TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr Lucien THEVENOT



CONCOURS POUR L'AGRÉGATION (1913)

(Section de Médecine générale)

EXPOSÉ DES TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr Lucien THEVENOT

de Lyon.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-EDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

1913

TITRES

Candidat au Concours d'Agrégation de 1910.
(Section de Pathologie interne et de Médecine légale).

TITRES UNIVERSITAIRES

Docteur en Médecine

Préparateur-Adjoint
du Laboratoire de Médecine expérimentale
(Service des Diagnostics bactériologiques)
(1903-1905 et 1908-1912).

Préparateur du Laboratoire de Médecine expérimentale
(1905-1908).

Diplôme d'hygiène de l'Université de Lyon
(1906).

Chef-Adjoint de Clinique médicale
(1908 et 1909).

Chef de Clinique médicale
(1910 et 1911).

Moniteur de Clinique
(1913).

TITRES HOSPITALIERS

Externe des Hôpitaux de Lyon
(1900-1902).
Interne des hôpitaux
et des Cliniques Médicale et Obstétricale
(1902-1907).

ENSEIGNEMENT

Professeur de Bactériologie et de Pathologie Générale
a l'Ecole Dentaire de Lyon
(Depuis 1907).

Conférences de Séméiologie a la Clinique Médicale
(Depuis 1907).

SERVICES DIVERS

Chef de Service a l'Institut Antirabique
(1908-1912).

Chef de Service au Dispensaire Antituberculeux
(Depuis 1912).

Officier d'Académie

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Les travaux que nous avons réunis dans cet exposé ont été, pour la plupart, exécutés sous la direction de nos maîtres, les professeurs Teissier et Arloing, qui nous ont guidé de leurs conseils et parfois honoré de leur précieuse collaboration.

Sous leur direction, nous avons fait porter nos recherches sur les diverses branches de la pathologie et de l'expérimentation ; nous nous sommes cependant plus particulièrement attaché à l'étude de quelques questions sur lesquelles nous désirons attirer l'attention ; aussi distinguerons-nous quatre chapitres.

Chapitre I. — *Néphrites chroniques et leur traitement.*

Chapitre II. — *Athérome expérimental.*

Chapitre III. — *Tuberculose.*

Chapitre IV. — *Recherches cliniques et expérimentales diverses.*

Avant d'exposer nos divers travaux, nous tenons à remercier nos maîtres, le regretté professeur Arloing et particulièrement le professeur Teissier, de la direc-

tion scientifique qu'ils nous ont imprimée et de l'intérêt bienveillant qu'ils nous ont porté depuis le début de nos études médicales. C'est au laboratoire de Médecine expérimentale et à la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu que nous avons trouvé les éléments nécessaires à nos diverses recherches.

CHAPITRE PREMIER

NÉPHRITES CHRONIQUES ET LEUR TRAITEMENT

Depuis 1908, nous avons repris, avec le professeur Teissier, les recherches anciennes sur la sérothérapie des néphrites ; nous avons pu, précisant la technique de récolte du sérum rénal, obtenir en grande quantité un produit stérile et multiplier nos travaux sur cet agent thérapeutique. Nous avons successivement étudié la composition de ce sérum, ses effets urinaires et cliniques, et recherché ses indications au lit du malade ; peu à peu nous avons été conduit à nous spécialiser dans cette question des néphrites chroniques, au point de vue expérimental et clinique.

Des néphrotoxines au cours des néphrites chroniques.

(Province médicale, 17 mai 1913.)

A la suite des recherches de Castaigne et Rathery, nous nous sommes attaché à l'étude des néphrotoxines développées chez les malades atteints de né-

phrite chronique. Nous avons injecté le sérum de nos brightiques *in vivo*, chez le lapin ; les fragments de rein ont été ensuite traités suivant la technique indiquée par Rathery, fixation à l'alcool-chloroforme-acide acétique, coloration par le procédé de Sauer.

Les lésions que nous avons notées sont tout d'abord celles décrites par Rathery et réparties par cet auteur en trois degrés ; nous avons insisté pour notre part sur certains aspects des altérations du deuxième degré : disparition des granulations sur toute la hauteur de la cellule avec mise en évidence des bâtonnets de Heidenhain, localisation étroite des lésions à certains tubes, réalisant un aspect spécial des coupes, que nous avons qualifié de « vermoulu ».

Nous avons décrit, en outre, un type spécial de néphrolyse, caractérisé par une exsudation, dans la lumière de quelques tubes, de granulations d'abord fines, puis grosses, colorées en noir, confluentes, et qui, dans les cas avancés, se fusionnent en une masse noire homogène. Les tubes voisins sont dilatés et séparés les uns des autres par un exsudat incolore.

Nous avons mis en expérience le sérum de 18 brightiques, et voici le tableau d'ensemble (p. 10), qui montre les relations entre les lésions réalisées (évaluées de 1 à 10) et les renseignements cliniques ou expérimentaux recueillis sur chaque malade.

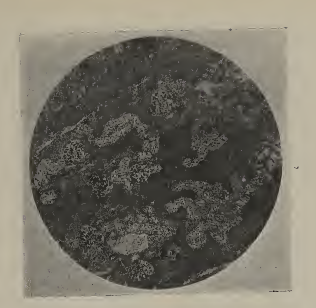


Fig. 1. — Etat vermoulu du rein. Lapin injecté avec le sérum β.



Fig. 2. — Même coupe vue à un fort grossissement.

NOMS	DONNÉES CLINIQUES	Degré des lésions	PERMÉABILITÉ	Albumine sérum	Urée sérum	Toxicité sérum
J...	Pseudo-asthme, mort en asystolie	1	Médiocre.	44	2,80	
D...	Néphrite hématurique, bien tolérée	2	Un peu diminuée	»	0,26	39
F...	Cardio-rénale à évolution lente	2	Médiocre.	69	0,41	12
G...	Mort rapide dans coma .	2	Médiocre.	»	»	19
Ma...	Néphr. urémigène grave.	3	Mauvaise.	»	»	»
S...	Néphrite chronique, bien tolérée	3	Un peu diminuée	»	»	»
Mus...	Néphrite albumineuse, bien tolérée	3	Médiocre.	»	»	»
R...	Cardio-rénal à évolution lente	4	Médiocre.	79	0,64	18,5
Che...	Néphrite hydropigène, bien tolérée	5	Très mauvaise.	»	»	»
Lac...	Néphrite avec coma, amélioration durable .	5	Mauvaise.	80,5	1,34	23
Mar...	Néphr. albumin. simple, pneumonie terminale.	6	Médiocre.	22	»	»
Sab...	Néphrite chronique avec évolution lente, hydropigène	6	Très mauvaise.	»	»	»
Be...	Néphrite, anasarque, urémie nerveuse. . . .	7	Très mauvaise.	»	0,54	25
Bou...	Néphrite hypertensive, mort par œdème aigu .	7	»	»	0,49	»
Gui...	Néphrite hydropigène .	7	Mauvaise.	»	»	»
Pet...	Néphrite urémigène et cancer gastrique. . .	9	Très mauvaise.	»	»	»
M.-L.	Néphrite interstitielle, mort dans le coma . .	9	»	82,8	0,77	»
Ma...	Néphrite azotémique à marche rapide . . .	9	Très mauvaise.	93,5	0,60	12,2

De l'examen de ces cas, nous avons tiré les conclusions suivantes :

1° Les substances néphrotoxiques du sang des brightiques pour le rein de lapin sont en rapport avec la gravité des phénomènes cliniques ;

2° Elles sont en relation inverse avec l'état de la perméabilité rénale, évaluée suivant la méthode de Claude et Balthazard ;

3° Elles sont directement en rapport avec les albumines du sérum ;

4° Elles ne paraissent présenter aucun parallélisme avec la teneur du sérum en urée, ni avec la toxicité de ce sérum.

Ces néphrotoxines appartiennent donc très probablement à la catégorie des substances quaternaires ; étant donné leur absence de relation avec l'urée et la toxicité du sérum, elles ne représenteraient qu'une partie des poisons urémigènes.

Pronostic des néphrites chroniques et azotémie.

(*Province Médicale*, 12 avril 1913.)

La question de l'azotémie tient, depuis les travaux de Widal et de ses élèves, une place importante dans le pronostic des néphrites chroniques ; avec Javal, Sicard, ce clinicien a montré que le taux d'urée dans le sang permettait de poser un diagnostic ferme d'urémie, de mesurer le degré d'intoxication, et de prévoir la survie probable du malade. Ces résultats ont été, depuis,

maintes fois confirmés, et nous-même, sur 22 malades qui ont été le point de départ de ce travail, en avons reconnu l'exactitude ; mais il existe pourtant d'assez nombreuses exceptions à la règle établie par Widal et ses élèves, et de cette constatation est née la méthode d'Ambard, qui compare l'urée du sérum et l'urée de l'urine pendant un temps donné. Cette méthode a surtout attiré jusqu'à ce jour l'attention des chirurgiens, qui en ont confirmé l'utilité. Au point de vue médical, nous l'avons établie pour 13 de nos malades et démontré, qu'elle répond bien le plus souvent à l'évolution clinique ; pourtant, dans un assez grand nombre de cas, elle donne un chiffre élevé, au delà de 100, chez des sujets qui présentent des lésions du rein très bien tolérées.

Ceci peut s'expliquer par ce fait que l'urée ne représente pas les poisons de l'urémie, mais seulement un témoin proportionnel à ceux-ci ; aussi estimons-nous que, dans les néphrites chroniques, aucune donnée sur la perméabilité rénale ne peut suffire seule à établir un pronostic ferme : il est indispensable de confronter les résultats de plusieurs méthodes. Pierret, Arnoult et Benoît, et d'autres cliniciens ont comparé le chiffre de rétention uréique avec les résultats fournis par l'élimination du bleu ; mais les résultats contradictoires obtenus par les différents auteurs montrent que deux données sont encore insuffisantes.

Il faut, à notre avis, multiplier les renseignements expérimentaux, et nous conseillons de rechercher les résultats suivants :

1° Perméabilité rénale, par l'épreuve du bleu, ou

NOMS	OBSERVATIONS CLINIQUES	Urée	Cons. K	Toxicité	Diurèse totale	Diurèse élaborée	$\frac{\Delta}{\delta}$	OBSERVATIONS DE LABORATOIRE
M. Do.	Néphrite hématurique, sans accidents toxiques	0,26	0,076	39	2.916	1.966	1,47	Bons résultats.
R. Charles. . . .	Buveur de bière, cardio-rénal. Évolution cardiaque	0,64 0,20		18,6	1.166	1.155	1,09	Id.
Mme Fi.	Cardio-rénale, évolution cardiaque, sans accidents toxiques	0,41		12	1.227	1.031	1,19	Sérum toxique, mais sans azotémie, perméabilité passable.
M. Anthelmette .	Tuberculose rénale sans accidents .	0,43	0,165	60	2.076	1.031	1,60	Mauvaise perméabilité et K défectueux, mais hypotoxicité du sérum.
Mme H.	Id.	0,64	0,142	14	2.[illegible]07	1.707	1,35	K mauvais, corrigé par les autres chiffres.
M. Pi	Tuberculose pulmonaire grave. Dégénérescence amyloïde possible. . .	0,43	0,027	15	2.676	1,374	1,94	Mauvaise perméabilité, mais sans azotémie.
G. Louise	Pyélonéphrite gravidique sans accidents toxiques	0,43	0,058		1.150	670	1,70	Id.
E. Marie.	Néphrite hypertensive sans accidents toxiques	0,65	0,175	22	2.100	1,312	1,60	Azotémie légère, mais hypotoxicité du sérum.
Mme Ba	Id.	0,44	0,113		2.718	1.445	1,84	Perméabilité défectueuse, K mauvais.
Mme Bo	Cardio-rénale, surtout cardiaque (peut-être symphyse)	0,58	0,164	22	1.740	1.260	1,38	K mauvais, mais hypotoxicité et perméabilité passable.
M. Bour.	Néphrite chronique, crises d'œdème aigu, mort rapide	0,49		13,5	1.315	959	1,45	Sérum toxique, malgré ur. faible. Mauvaise perméabilité.
Mme P.	Néphrite avec grosse hypertension et crises d'œdème aigu.	0,43	0,390	13	1.750	1.175	1,48	Mauvais résultats.
L. Clovis . . .	Néphrite chronique. Coma amélioré par sérothérapie. Survie prolongée.	1,34		23	537	423	1,25	Sérum peu toxique, mais ur. élevée, et mauvaise perméabilité.
M. B	Néphrite chronique, anasarque, crises convulsives transitoires.	0,54	0,300	25	2.112	1.344	1,57	Sérum peu toxique, mais K très élevé et perméabilité mauvaise.
M. Thérèse . . .	Néphrite avec hypertension, rétinite stellaire, crises d'œdème aigu, mort rapide	0,60		12,2	1.721	986	1,74	Ur. faible, mais sérum toxique. Très mauvaise perméabilité.
J. J.	Néphrite chronique, asthme . . . . Mort d'accidents cardiaques, en un an.	2,80		35	1.790	1.473	1,18	Ur. très élevée, mais sérum hypotoxique et perméabilité passable.

mieux les formules cryoscopiques de Claude et Balthazard ;

2° Rétention uréique, appréciée par dosage de l'urée dans le sang et, si possible, par la constante K.

3° Etude de la toxicité du sérum, à laquelle le professeur Teissier attache une très grande importance.

Le tableau ci-contre montre que les données doivent se corriger les unes par les autres, tant que nous ne pourrons pas isoler et mesurer directement les poisons urémigènes.

La glycosurie phloridzique dans les néphrites.

(Bulletin Médical, 22 avril 1913.*)*

L'épreuve de la glycosurie phloridzique a été pratiquée dans les néphrites par Klemperer et surtout Achard et Delamarre, qui lui ont accordé une valeur diagnostique très grande. Elle fit ensuite l'objet de recherches multiples et certains auteurs (Casper et Richter) voulurent même en faire une réaction quantitative, permettant de mesurer l'étendue du parenchyme détruit.

Le professeur Teissier, qui depuis longtemps insistait sur l'importance considérable de cette méthode pour le pronostic des néphrites chroniques, reconnut, à l'occasion de la thèse de son élève Philippe que la glycosurie après injection de ce glucoside, est un phénomène en relation surtout avec le fonctionnement hépatique et assez indépendant de l'état anatomique du rein.

Son élève Rebattu consacra sa thèse inaugurale à l'étude très complète de cette glycosurie et aux applications cliniques qu'elle comporte. Il nota la réaction positive 23 fois sur 24 brightiques sans phénomènes hépatiques, faiblement positive 10 fois sur 18 malades présentant de la congestion rénale, négative 8 fois. Il concluait en refusant toute valeur, au point de vue diagnostique, à l'épreuve d'Achard et Delamarre.

Nous avons nous-même antérieurement insisté sur l'importance de cette méthode d'investigation.

Dans le travail actuel, nous avons réuni 53 cas de néphrites chroniques, dont 2 nous ont spécialement intéressé. Il s'agit de deux brightiques, anciens syphilitiques, présentant de légers phénomènes toxiques avec mauvaise perméabilité rénale. Chez tous les deux, une épreuve d'Achard négative nous avait fait réserver le pronostic. Or, l'un et l'autre ont succombé très rapidement et malgré un régime sévère à des accidents urémiques, respiratoires chez l'un, comateux chez l'autre, accidents qu'aucun traitement ne put juguler.

Nous avons divisé nos 53 cas de la façon suivante :

I. — Sujets nous ayant quitté en état de santé satisfaisante, ou encore en observation : 43.

1° Néphrites résiduales ou néphrites bénignes avec peu de troubles fonctionnels : 25, tous avec glycosurie phloridzique positive.

2° Néphrites aiguës : 2 cas, dont 1 avec épreuve négative.

3° Néphrites chroniques graves : 13, dont 3 seulement avec glycosuri positive.

4° Tuberculose rénale : 3 cas, présentant une réaction faible ou négative à la phloridzine.

II. — Malades décédés : 10 dont 1 seul a présenté une épreuve positive.

Nous avons tiré de notre étude les conclusions suivantes :

1° Dans les néphrites chroniques on voit que la glycosurie phloridzique est positive dans les cas bénins, ou en l'absence d'accidents toxiques, et presque toujours négative dans les néphrites graves ou mortelles.

2° La signification de cette épreuve est donc nulle au point de vue diagnostique, mais des plus importantes, en ce qui concerne le pronostic.

3° Lorsqu'elle est négative, il faut craindre l'apparition d'accidents urémiques, lesquels sont le plus souvent mortels en pareil cas, malgré le traitement le plus énergique ; aussi conseillons-nous à titre préventif, en plus du régime et des prescriptions habituelles, l'emploi des opothérapies hépatique et rénale associées.

Traitement diététique des albuminuries et des néphrites chroniques.

(En collaboration avec M. le professeur Tessier.)

(*Traité de thérapeutique d'Albert Robin*, 1912.)

Le régime des néphrites chroniques, tel qu'il était conçu il y a une dizaine d'années, ne peut plus s'adapter

à l'heure actuelle aux nouvelles descriptions cliniques et aux nombreuses recherches expérimentales qu'évoquent les noms de Widal, Achard, Lemierre, Javal, Paisseau. Nous sommes bien loin de cette diète lactée absolue, si commode à prescrire aux malades, mais malheureusement si funeste dans les cas d'albuminurie chronique, où elle était prolongée pendant plusieurs mois ; des recherches d'Achard et de Widal découlait récemment le régime dechloruré, très utile dans les formes hydropigènes, mais généralisé par les praticiens à la plupart des cas de néphrites, où il était inutile, sinon nuisible. Enfin l'étude de l'azotémie est venue bouleverser encore les indications thérapeutiques, si bien que le régime des néphrites chroniques doit être actuellement conçu sur un plan nouveau et adapté à la clinique.

Nous avons, avec le professeur Teissier, distingué quatre formes de néphrites : la forme albumineuse simple la forme chlorurémique, la néphrite azotémique, enfin une forme hypertensive ou cardiaque.

Mais avant d'examiner la diététique propre à chacune d'elles, nous nous sommes attachés tout d'abord à l'étude des divers aliments, considérés surtout au point de vue de leur valeur nutritive et de leur teneur en azote et en chlorures.

Le lait, nourriture exclusive des brightiques pour les anciens auteurs, est évidemment un produit très nutritif, diurétique et peu toxique. Nous avons cependant analysé les nombreux inconvénients qu'il présente, faible teneur en hydrates de carbone, distension gastrique, surmenage hépatique, résultant du chiffre élevé

des graisses, teneur assez élevée en chlorures, néphrotoxicité du lait cru, etc.

Nous avons ensuite examiné les principaux dérivés du lait et spécialement les fromages, insistant sur la forte teneur azotée et chlorurée des fromages conservés.

En ce qui concerne les légumes, nous avons montré l'importance qu'on peut attribuer chez les brightiques aux légumes frais, exception faite pour ceux qui sont riches en oxalates; les légumes secs, pauvres en chlorures, sont riches en azote et doivent être proscrits chez les azotémiques.

Les céréales sont recommandables par leur teneur en matières azotées et en chlorures; il en serait de même du pain, si, au cours de sa fabrication, on ne l'additionnait pas d'une dose élevée de sel.

Les viandes représentent un aliment très azoté, mais peu salé; la plupart peuvent être prescrites aux sujets non azotémiques, y compris le poisson de rivière très frais; on devra par contre défendre les viandes conservées, le bœuf et le veau, la viande crue, le poisson de mer, le bouillon de bœuf.

Nous avons montré que les œufs, de l'avis de la plupart des cliniciens, n'augmentent pas l'albuminurie et représentent un aliment très nutritif.

Comme dessert, on pourra conseiller les fruits frais, les marrons, le miel; les fruits secs ne seront défendus qu'en cas de rétention azotée; le chocolat doit être interdit, étant très riche en acide oxalique.

Enfin, nous avons discuté longuement la question des boissons, préférant la bière aux boissons aromatiques

(thé, café), et surtout au vin, permis seulement à des brightiques débilités.

Après cette étude détaillée des divers aliments, nous avons examiné successivement la diététique propre à chaque forme de néphrites chroniques :

1° Régime mixte commun, applicable en cas d'élimination chlorurée et azotée suffisante; il comporte l'interdiction des aliments faisandés, des albumines crues, des fromages conservés.

2° Régime déchloruré, indiqué en cas de néphrites hydropigènes et bien étudié par Widal au Congrès de Liège (1905). Il se compose d'aliments naturellement peu salés: farines, œufs, pommes de terre, légumes verts ou secs, crèmes, fromages frais, fruits cuits. Certains condiments peuvent être, en petite quantité, substitués au sel (citron, estragon, thym, échalotte, persil, moutarde, etc).

3° Régime hypoazoté, comportant l'abstention de viande, de légumes secs, de pain, de lait, de fromages conservés. On recommandera surtout les légumes frais, les fruits, miel, confitures.

4° Diète lactée : elle sera prescrite au cours des poussées aiguës, mais sa durée n'excèdera pas un mois.

5° Diète hydrique : ce sera le régime des cas graves, surtout de l'urémie gastro-intestinale.

Nous avons ainsi décrit les régimes types, mais en terminant, nous rappelons que les formes peuvent s'associer entre elles, que la néphrite peut s'accompagner de diabète, d'où la nécessité de combiner entre eux les divers modes de diétetique.

Traitement thyroïdien des néphrites.

(Progrès médical, en publication.)

Les premiers essais de traitement thyroïdien des néphrites sont dus à Heinsheimer, puis à Dieballa et Illyes (1895 et 1897); la question a été étudiée récemment sur trente-cinq malades par Percy. Ces divers auteurs admettent que l'extrait thyroïdien produit chez les brightiques une diurèse notable, avec disparition des œdèmes, diminution de l'albumine, augmentation des éliminations salines. La question des chlorures et de la perméabilité n'a pas été envisagée par eux.

Nous avons commencé, en décembre 1912, quelques essais à la clinique du professeur Teissier ; quatre malades ont été soumis au traitement par la thyratoxine (extrait thyroïdien sans lipoïdes toxiques); l'un d'eux surtout, a bénéficié d'une amélioration urinaire et fonctionnelle considérable.

Les résultats que nous avons retirés de ces quatre observations sont les suivants :

Le traitement thyroïdien semble surtout utile dans les néphrites chroniques hydropigènes. Comme l'avaient observé les premiers auteurs, on obtient souvent par cette médication une décharge chlorurée très élevée, avec, consécutivement, une élévation de la diurèse, une disparition progressive des œdèmes et une baisse de la tension; par exemple, chez notre premier malade, les urines sont passées de 2.000 à 2.500 et

même 3.000 centimètres cubes, les chlorures, de 2,50 à 10 grammes, le poids, de 63 à 50 kilogrammes, la pression, de 19 à 17 centimètres de mercure ; dans notre quatrième cas, le taux des urines s'est élevé de 2.000 à 2.700 et même 2.900 centimètres cubes, et les chlorures de 8 grammes à 12 gr. 8 en vingt-quatre heures, avec une chute de tension de 21 à 18 centimètres de mercure. Chez nos deux autres malades, la diurèse a été aussi très augmentée, mais avec peu de modifications du chiffre des chlorures.

L'action de la thyratoxine sur la perméabilité rénale a fait également l'objet de nos recherches ; elle a été très améliorée et même ramenée à la normale chez deux de nos sujets, peu modifiée chez les deux autres.

Contrairement aux auteurs précédents nous n'avons pas vu de diminution de l'albuminurie ni d'augmentation appréciable de l'urée et des phosphates.

Sérothérapie des néphrites.

(Monde médical, 15 septembre 1909.)

Cette courte revue sur la sérothérapie des néphrites avait pour but, seulement, de vulgariser la connaissance du sérum rénal ; nous avons donc, après un historique très succinct de la question, indiqué la technique de préparation du sérum, et publié quelques observations résumées, destinées à montrer dans quels cas cette sérothérapie peut donner des résultats thérapeutiques. Nous nous proposions d'aborder la question

à un point de vue plus scientifique, dans une publication ultérieure.

Etude physique et chimique du sérum de veine rénale.

(En collaboration avec MM. les professeurs Teissier et Morel.)

(Compte rendu des travaux de la Clinique Teissier, 1908.)

Nous avons pu étudier comparativement, chez la chèvre, le sang de la veine rénale et le sang artériel (rénal ou carotidien).

Voici en résumé les résultats obtenus :

Eau : le sérum de l'artère contenait plus d'eau que celui de la veine : 999 pour 1.000 au lieu de 991.

Albumines coagulables par la chaleur : un peu plus abondantes dans le sang de la veine, 63 au lieu de 61,5 pour 1000.

Chlorure de sodium : en quantité sensiblement égale dans les deux variétés de sérum.

Point de congélation Δ = un peu plus élevé pour le sérum de veine rénale (0°68 au lieu de 0°59).

Actions fermentatives nulles.

Pouvoir hémolytique = M. Cade a constaté que le sérum carotidien était plus hémolytique pour les globules de lapin que le sérum de veine rénale.

Enfin, la quantité de calcium était sensiblement la même dans le sang total artériel ou rénal.

Recherches expérimentales sur le sérum de veine rénale.

(En collaboration avec M. le professeur Teissier.)
(Société de Biologie, 14 mai 1910.)

Un sérum toxique, provenant d'une malade urémique, produit chez les lapins, par injections intraveineuses répétées, des lésions rénales constatées histologiquement, après fixation par la méthode de Van Gehuchten-Sauer ; or, ce même sérum, mêlé avec une quantité égale de sérum de veine rénale de chèvre, et injecté de la même façon à d'autres lapins, cause des altérations rénales beaucoup moin accusées.

Donc le sérum de veine rénale aurait une action antitoxique manifeste vis-à-vis des néphrotoxines et poisons contenus dans le sang des urémiques.

La sérothérapie des néphrites.

(Journal Médical Français, 15 octobre 1910.)

Nous avons fait dans ce travail une revue d'ensemble sur la question ; nous avons tout d'abord exposé dans un historique complet les travaux expérimentaux destinés à prouver l'existence d'une sécrétion interne du rein ; les premières expériences de sérothérapie chez les animaux néphrectomisés sont dues à Brown-Séquard, Vitzou, Spineanu. Le premier, Turbure employa la sérothérapie chez l'homme. Cette question a

été particulièrement étudiée par le professeur Teissier et ses élèves, de Lignerolles, puis Lavis. Depuis 1907, nous avons repris avec notre maître l'étude de ce procédé thérapeutique.

Ce travail comporte d'abord l'exposé de notre technique opératoire et de la composition du sérum rénal.

Nous nous sommes ensuite attaché à en décrire les effets expérimentaux sur les troubles respiratoires (Meyer), sur la pression artérielle (Tigerstedt et Bergmann, Lewandowsky, Tria), sur les néphrotoxines en circulation (recherches personnelles), sur les éliminations urinaires (Tria).

Mais les effets cliniques de cette médication ont spécialement retenu notre attention : nous avons, d'après nos observations et celles d'autres auteurs (Spillmann et Parisot, Messina Maggio), noté les résultats suivants : amélioration des phénomènes subjectifs et sensation de bien-être, amélioration des troubles respiratoires et surtout du Cheyne-Stockes, diminution des hémorragies, chute de la pression artérielle, atteignant parfois 3 à 4 centimètres de mercure, résorption des œdèmes et des épanchements dans les séreuses. En ce qui concerne les modifications urinaires, nous avons relevé une augmentation de la diurèse immédiate ou retardée de quelques jours ; la diminution rapide de l'albuminurie ; l'azoturie et, d'après certains auteurs, une chlorurie élevée ; enfin dans les urines la diminution des globules rouges, des cylindres et de la toxicité.

Après avoir montré les résultats favorables de la sérothérapie, nous avons discuté le mécanisme d'action

du sérum, action probablement à la fois rénale et hépatique, et de plus antitoxique, comme le prouvent nos recherches sur les néphrolysines.

Les indications du traitement sérique terminent cet exposé : urémie, inhibition rénale dans les infections, poussées congestives au cours des néphrites chroniques, albuminurie de la grossesse et éclampsie.

Action diurétique du sérum rénal.

(*Congrès Français de Médecine*, Lyon, 1911.)

A propos des rapports sur les diurétiques, nous avons insisté sur les effets du sérum rénal, auxquels avaient fait allusion les professeurs Mayor et Pic.

La diurèse, sans atteindre les chiffres de 8 à 10 litres signalés par Spillmann et Parisot, s'élevait cependant dans nos observations à 1, 2 et même 3 litres et demi ; d'ailleurs l'amélioration des phénomènes toxiques peut exister en dehors de ce phénonme.

Nous avons seulement rappelé les résultats constatés dans tous les travaux sur la sérothérapie rénale : diminution de l'albuminurie, amélioration de la perméabilité rénale, diminution de la toxicité urinaire.

Nous avons surtout insisté sur les points suivants :

1° Variabilité dans les modifications des éliminations uréique et chlorée. L'azoturie, sur laquelle insiste depuis longtemps le professeur Teissier, la chlorurie, qu'ont surtout observée Spillmann et Parisot, paraissent exister, isolées ou associées, suivant les cas, et surtout suivant l'état anatomique du foie et des reins.

2° Dissociation possible de l'effet diurétique et de l'effet antitoxique du sérum, ces deux phénomènes étant souvent associés : nous avons signalé à ce sujet l'observation d'une brightique chez laquelle nous avons obtenu, par le sérum, une amélioration considérable des phénomènes nerveux, alors que les éliminations urinaires diminuaient.

3° Importance de la glycosurie phloridzique dans les néphrites ; cette réaction, sur la valeur de laquelle le professeur Teissier insiste depuis longtemps, est en effet des plus utiles pour prévoir l'évolution d'accidents graves et pour apprécier l'utilité d'un traitement sérique. Nous avons insisté sur ce point, avec quelques exemples à l'appui, et montré qu'en cas d'épreuve phloridzique négative, la médication sérique est d'ordinaire inefficace.

Considérations sur quelques effets urinaires de la sérothérapie rénale.

(Province Médicale, 24 février 1912.)

Cette note reprend et développe les idées ci-dessus énoncées sur les effets du traitement sérique.

De la bacillurie tuberculeuse.

(En collaboration avec M. Batier.)

(Province Médicale, 9 février 1907.)

La recherche des bacilles de Koch dans les urines est toujours délicate, à cause de leur rareté dans ces

liquides, et peut-être aussi par défaut d'adhésion à la lame de verre ; aussi les auteurs ont-ils cherché pour arriver à des résultats positifs plus fréquents, à condenser les bacilles par divers procédés : décantation (Kirntein, Biedert, Ketel), coagulation (de Vos, Jousset), centrifugation (Frish).

Nous avons essayé dans ce travail de comparer entre elles les quatre méthodes, qui nous ont paru les plus pratiques ; or, ni le lavage du culot de centrifugation, ni l'addition d'albumine ne modifient les résultats ; ce qui importe surtout, c'est de centrifuger une grande quantité d'urines et pendant un temps assez long (quatre minutes à trois mille tours par minute). L'inoculation demeure toujours nécessaire pour être certain du résultat et pour éliminer l'erreur provenant de la présence de bacilles acido-résitants non tuberculeux ; elle demande des précautions que nous avons minutieusement exposées dans notre travail.

Quant à la bacillurie tuberculeuse sans lésions rénales, elle est certainement très rare, si l'on tient compte des lésions spécifiques discrètes, et surtout des lésions non spécifiques, que présente si souvent le rein des sujets tuberculeux.

Duodénite ulcéreuse urémique.

(En collaboration avec M. Cade.)

(*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 20 mars 1910).

La duodénite ulcéreuse brightique ou urémique est une lésion bien classique aujourd'hui. Elle est cepen-

dant d'observation relativement rare, plus rare même qu'elle ne doit l'être en réalité. Elle est, en effet, croyons-nous, assez souvent méconnue, car sa mise en évidence exige qu'on procède à un examen soigneux des voies digestives. C'est ce que nous avons constaté dans une observation, où notre attention avait été attirée sur l'appareil gastro-intestinal par des mélænas. Ce cas peut se résumer en quelques lignes :

Cliniquement : sujet de 60 ans, atteint de néphrite interstitielle et affecté d'accidents urémiques. Grand mélæna précédant de peu la mort, mais succédant à une période de plus de quinze jours d'entérorragies occultes décelées dans les fèces. *A l'autopsie :* pyloro-duodénite, avec plusieurs ulcérations de la première portion du duodénum entamant la sous-muqueuse.

Cette observation nous amène à formuler quelques remarques sur le diagnostic de la duodénite urémique ou brightique, sur les relations des entérorragies avec les lésions rénales et artérielles, et sur la pathogénie des ulcérations duodénales du brightisme, avec ou sans urémie.

a) Le mélæna est le signe le plus évident de la duodénite ulcéreuse, mais il est rarement noté (une fois seulement sur les douze cas du mémoire de MM. Devic et Charvet.) Nous pensons, conformément à notre observation personnelle, que la recherche dans les fèces des entérorragies occultes permettra de déceler plus souvent chez les brightiques et les urémiques l'existence d'ulcérations duodénales, et de prévoir parfois, peut-être même de prévenir, l'apparition d'une grande hémorragie.

b) Il est important de ne pas méconnaître le rôle possible des lésions rénales ou vasculaires dans le déterminisme des entérorragies. La notion de cette relation est surtout intéressante chez ces malades à brightisme un peu fruste et non urémiques, chez les sujets plus manifestement artério-scléreux que néphro-scléreux.

c) Quant à la pathogénie de cette duodénite ulcéreuse, elle n'est probablement pas univoque ; il faut l'expliquer d'abord par l'élimination élective au niveau de la région pyloro-duodénale des corps toxiques contenus dans le sang ; on doit ensuite faire jouer un rôle aux infections associées, qui se manifestaient chez notre malade par de la péricardite, de la parotidite et de petits abcès staphylococciques du rein ; enfin les altérations vasculaires doivent entrer en ligne de compte, car il existait chez notre brightique de l'athérome, localisé principalement à la région cœliaque ; cette localisation était due probablement à la profession de cordonnier, laquelle expose à des traumatismes de la région épigastrique.

CHAPITRE II

ATHÉROME EXPÉRIMENTAL

A la fin de notre internat, en 1907, la question de l'athérome expérimental était à l'ordre du jour ; aussi en avons-nous entrepris l'étude dans notre thèse inaugurale, sous la direction du professeur Teissier et avec les ressources que nous offrait le laboratoire du professeur Arloing ; nous avons ensuite poursuivi ces recherches au laboratoire de la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.

Athérome expérimental. — Etat actuel de la question.

(Thèse de Lyon, 1906-1907.)

Nous avons, tout d'abord, au début de notre travail, rappelé l'évolution des recherches relatives à l'athérome expérimental, depuis Giovanni et Israël, jusqu'aux résultats obtenus de façon si constante avec l'adrénaline, par Josué, Lœper, Gouget et les nombreux auteurs français, allemands, russes, etc., qui ont approfondi

cette question. Nous avons réuni, aux travaux de ces expérimentateurs, nos recherches personnelles portant sur quarante animaux, et, nous basant sur tous ces résultats, nous avons décrit les lésions athéromateuses produites par l'adrénaline, l'action de divers facteurs associés à cet extrait (grossesse, sécrétions internes, infection, splénectomie, lésions rénales, préparations iodées, etc. — enfin les tentatives faites avec diverses substances, tabac, plomb, ergotine pour déterminer l'athérome aortique.

Nous avons insisté spécialement sur les facteurs suivants :

a) Action des sécrétions génitales avec injections d'adrénaline.

Lortat-Jacob et Sabaréanu, ayant attiré l'attention sur ce point, avaient conclu de leurs expériences que la sécrétion testiculaire empêchait la production de l'athérome adrénalinique ; il devenait ainsi très aisé d'expliquer par diminution de cette sécrétion l'apparition à un âge avancé des lésions aortiques humaines. Nous avons abordé cette étude sur quinze lapins ; quatre servant de témoins ont reçu l'adrénaline seule, six ont été châtrés avant les injections ; enfin cinq ont reçu dans le sang de l'adrénaline laissée en contact préalable avec de la spermine ou de l'ovarine ; or, nous avons conclu de ces recherches que la castration ne favorise pas la production des lésions ; en second lieu, que l'extrait séminal n'est pas neutralisé *in vitro* par la spermine, ni l'ovarine, puisqu'en pareil cas nous avons constaté des lésions intenses chez nos animaux.

b) Action des infections combinées à l'adrénaline.

Huit lapins ont reçu, en même temps que l'extrait, des injections intraveineuses de bacilles d'Eberth ou de staphylocoques; l'examen minutieux des lésions a montré une action plutôt inhibitrice des infections subaiguës sur l'athérome adrénalinique, peut-être par diminution de la réaction des tissus.

En ce qui concerne la tuberculose, MM. Pic et Bonnamour avaient noté une action favorisante de cette infection ; en confirmation de ce fait, nous avons relaté le cas d'un lapin qui, à la suite d'injections de tuberculose atténuée (sans adrénaline), a présenté deux plaques d'athérome aortique.

A l'occasion de l'étude des infections, nous avons eu l'idée de rechercher si la splénectomie aurait une influence sur l'athérome expérimental ; chez deux animaux, nous avons constaté des lésions très réduites par rapport à celles des témoins. Lœper et Crouzon ont d'ailleurs montré qu'au cours des injections d'adrénaline, la rate s'hypertrophie et présente des signes de réaction.

c) Après avoir examiné l'action de poisons microbiens, nous avons, le premier, pensé à étudier l'effet, des toxines qui se développent dans l'organisme à la suite de la fatigue ou des putréfactions alimentaires.

En ce qui concerne la fatigue, divers auteurs avaient déjà constaté qu'elle modifie la teneur en adrénaline des capsules surrénales et qu'elle annihile les effets d'une injection d'adrénaline sur la pression artérielle. Nous avons fatigué pendant plusieurs jours des lapins, par rotation dans une cage mue par l'électricité ; les

lésions aortiques produites par l'adrénaline étaient un peu plus accusées que chez les témoins non fatigués.

Enfin nous avons essayé de réaliser l'athérome avec de l'extrait stérile de viande putréfiée ; nous avons échoué même après des injections répétées.

Voici les conclusions d'ensemble de notre travail :

1° L'athérome aortique expérimental peut être produit à volonté, au moins chez le lapin, par des doses répétées d'adrénaline en injections intraveineuses. Il siège en deux points de prédilection, la crosse et la région abdominale du vaisseau.

2° Les lapins réagissent très inégalement à cette action, sans qu'on sache encore exactement quelle peut être, en dehors de la résistance individuelle, la cause de cette variabilité.

3° Les lésions ainsi obtenues seraient, d'après les auteurs, comparables à celles de l'athérome chez l'homme, mais siègeraient plus loin de l'endartère.

4° Les sécrétions génitales nous ont paru sans influence sur le développement des lésions par injections d'adrénaline : la castration n'a pas d'action favorisante, et les extraits de testicules et d'ovaires ne neutralisent pas, *in vitro*, cette substance chimique.

5° La fatigue musculaire semble faciliter le développement des altérations aortiques.

6° L'infection par le bacille d'Eberth, de même que la splénectomie, combattent au contraire l'effet de l'adrénaline sur l'aorte.

7° Plusieurs substances peuvent produire l'athérome ; de nombreux auteurs ont vérifié le fait pour le tabac, le plomb, l'ergotinine ; nous avons obtenu de

légères lésions avec l'ergotine. L'extrait de viande putréfiée est resté sans action.

8° Les auteurs allemands ont beaucoup étudié l'influence des composés iodés sur la production des altérations aortiques par des extraits divers de capsules surrénales. Ils tendent de plus en plus à admettre, contrairement aux premiers expérimentateurs, une action nulle ou même favorisante des iodures.

Antagonisme de la choline et de l'adrénaline.

(En collaboration avec M. le professeur Teissier.)

(*Société de Biologie*, mars 1908.)

L'action hypotensive de la choline ayant été établie par M. Desgrez, nous avons recherché si cette substance pourrait s'opposer à l'effet hypertenseur de l'adrénaline, invoqué comme cause de l'athérome.

Nos recherches ont porté sur dix animaux ; or, l'adrénaline a produit les lésions habituelles, malgré l'injection simultanée de choline ; l'un des lapins, inoculé avec les deux substances, présentait une aorte tellement allongée, qu'elle décrivait plusieurs sinuosités à travers le thorax.

Il est juste d'ajouter que la choline seule, même à haute dose, n'a pas déterminé de lésions aortiques.

Sérum de Trunecek et athérome expérimental.

(En collaboration avec M. le professeur Teissier.)

(Société de Biologie, 20 juin 1908.)

Tcheboskarov a prétendu que le sérum de Trunecek s'opposait à l'action athéromatogène de l'adrénaline ; nous avons fait avec ce liquide des recherches analogues sur six lapins ; or, les animaux, qui avaient reçu les deux substances, présentaient autant de lésions que ceux injectés avec l'adrénaline seule.

Iodures et athérome expérimental.

(En collaboration avec M. le professeur Teissier.)

(Compte rendu des travaux de la Clinique Médicale, 1907-08.)

Nous avons relaté, dans notre thèse, les nombreuses discussions ayant trait à l'action des iodures sur l'athérome adrénalinique ; nos expériences, qui ont porté sur dix lapins, nous ont montré que l'iodure, injecté en même temps que l'adrénaline, ne s'oppose nullement à l'action athéromatogène de celle-ci.

Toxine diphtérique et adrénaline dans la production de l'athérome expérimental.

(En collaboration avec M. Bonnamour.)

(Société de Biologie, 6 mars 1909.)

Ces expériences nous ont montré que la toxine diphtérique, même très diluée, en injections sous-

cutanées, a une action nettement favorisante sur la production de l'athérome expérimental par l'adrénaline. Les lésions sont toujours plus étendues, plus intenses que chez les témoins ; elles sont plus rapidement obtenues. Cet effet de la toxine diphtérique peut être expliqué par un phénomène toxique ou vasomoteur ; on peut, en effet, supposer que la vaso-dilatation due à la toxine, alternant avec la vaso-constriction produite par l'adrénaline, dilacère davantage la paroi aortique, et par suite favorise la production rapide de l'athérome.

Des expériences analogues, faites avec une toxine éberthienne, d'ailleurs beaucoup moins active, sont restées sans résultat probant.

Variation de résistance des lapins à l'adrénaline.

(En collaboration avec M. Bonnamour.)

(Société de Biologie, 27 mars 1909.)

De nombreuses conditions font varier la résistance des lapins aux extraits surrénaux.

a) Le mode de préparation (et même, pour une fabrication identique, l'activité varie avec les diverses solutions).

b) Une sorte de sensibilité, d'anaphylaxie produite par les premières injections, avant que survienne l'accoutumance, celle-ci étant la règle après une dizaine de doses d'adrénaline au 1/1.000; à ce moment, les animaux résistent à 1 demi centimètre cube, même à

1 centimètre cube, d'une solution très active, mortelle au début, à la dose de III gouttes.

Les causes de cette variation de résistance restent d'ailleurs inexpliquées.

Anévrisme disséquant expérimental.

(En collaboration avec M. Bonnamour.)

(Société de Biologie, 4 décembre 1909.)

On observe fréquemment, chez les lapins ayant reçu des injections répétées d'adrénaline, des lésions athéromateuses cupuliformes et anévrismatiques; nous avons, dans le cas actuel, rencontré un anévrisme disséquant, causé par perforation d'une plaque d'athérome située à l'origine de l'aorte, suivi d'hémopéricarde, d'où mort de l'animal. Ce cas est analogue comme siège et comme cause à ceux relatés chez l'homme.

Du mode d'action de l'adrénaline dans la production de l'athérome expérimental. Dissociation des propriétés toxique, vaso-motrice et athéromatogène.

(En collaboration avec M. Bonnamour.)

(Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 15 mars 1910, p. 248.)

Nous avons tenu à insister dans ce travail sur la dissociation possible des actions mécanique et toxique de l'adrénaline.

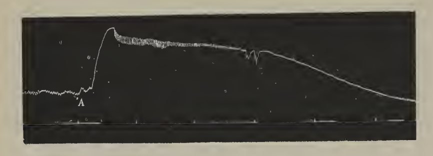


Fig. 3.

A. Lapin. — Pression carotidienne. — Manomètre de Morat. —A, Injection intraveineuse de III gouttes d'une solution d'adrénaline Clin à 1/1.000 (non athéromatogène).



Fig. 4.

B. Lapin. — Pression carotidienne. — Manomètre de Morat. — B, Injection intraveineuse de III gouttes de la solution d'adrénaline Clin (A) irradiée vingt minutes (non athéromatogène).

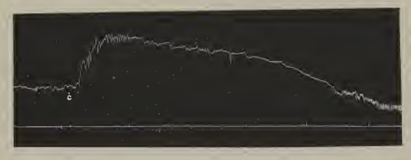


Fig. 5.

C. Lapin. — Pression carotidienne. — Manomètre de Morat. — C, Injection intraveineuse de III gouttes de la solution d'adrénaline Clin (A) exposée un quart d'heure à la lampe de Kromayer (non athéromatogène).

En premier lieu, les effets athéromatogènes et toxiques sont très variables; l'œdème aigu est un accident fréquent avec certaines solutions, rare avec d'autres; en outre, certains animaux sont plus sensibles; en général, tous s'accoutument à la longue à ce nouveau poison et arrivent à supporter 1 centimètre cube d'adrénaline au millième, en injection intraveineuse. De même, l'action athéromatogène est loin d'être fixe; une adrénaline de même fabrication était beaucoup plus active en 1907 qu'en 1910; à plus forte raison existe-t-il de grandes différences suivant les préparations.

Or, toutes ces solutions offraient un pouvoir vasoconstricteur, c'est-à-dire mécanique, également net.

De même, avec une solution d'adrénaline, qui, normale ou après exposition aux rayons de la lampe de Kromayer était très vaso-constrictive, nous n'avons pas déterminé de lésions aortiques chez nos lapins; on voit donc que l'effet athéromatogène est loin d'être en rapport avec l'action vaso-motrice.

Enfin, il est possible qu'on soit plus tard obligé de distinguer encore la propriété toxique de l'action athéromatogène, celle-ci pouvant exister dans le sérum d'un animal préparé, en dehors de la présence d'adrénaline, c'est-à-dire de produit directement toxique.

L'athérome expérimental est-il la conséquence d'une action mécanique ou toxique?

(Livre Jubilaire du professeur Teissier, Lyon, 1910.)

Il était naturel, en présence de l'action vaso-constrictive si énergique de l'adrénaline, d'expliquer, par une action mécanique, l'athérome produit par cette substance; les tiraillements répétés, auxquels sont soumises les fibres élastiques et musculaires des vaisseaux, expliqueraient leur altération et leur rupture.

Nous avons voulu, dans notre travail, groupant les faits des divers expérimentateurs et ceux que nous avions nous-même observés, comparer les arguments pour ou contre cette pathogénie.

1° Arguments favorables à la théorie mécanique :

a) Les substances athéromatogènes sont hypertensives : adrénaline, acétate de plomb (Bonnamour et Feuillé), macération de tabac et nicotine (dont Lander-Brunton, puis Huchard ont montré l'action vasculaire ; Boveri, Baylac et Amouroux, Adler et Hensel, l'effet athéromatogène), ergotine (Loeper et Boveri).

b) L'addition de produits hypotenseurs, au cours des injections d'adrénaline, peut empêcher les lésions aortiques ; tel est le résultat obtenu par Koranyi, Boveri, Kalamkarov avec l'iodipine.

2° Faits infirmant la théorie mécanique. Ils peuvent être réunis sous quatre chefs :

a) Certaines substances hypertensives ne produisent pas d'athérome : l'adrénaline par exemple (Etienne et

Parisot) peut être capable, dans certains cas, d'élever notablement la pression artérielle, sans produire, pourtant, d'athérome aortique ; nous avons vu nous-même, avec le Dr Bonnamour, des solutions d'adrénaline normales ou irradiées, ou exposées aux rayons d'une lampe de Kromayer donner un résultat identique. Etienne et Parisot ont fait la même constatation avec des extraits d'hypophyse ; enfin, la choline, qui, à dose forte, élève la pression artérielle, n'a pas produit dans nos expériences de lésions aortiques.

b) Les altérations athéromateuses peuvent résulter d'injections de produits hypotenseurs ou tout au moins non hypertenseurs : chlorure de baryum, sérum de lapins athéromateux ne contenant pas trace d'adrénaline (Gouget), iodures (Kalamkarow, Edinger, Ball), toxines microbiennes vaso-dilatatrices (Boinet et Romary, Klotz, expériences personnelles).

c) L'addition de substances hypotensives à l'adrénaline n'empêche pas les effets athéromatogènes : nitrite d'amyle (Braun), apocodéine (Miller), extrait de gui (Gaultier), choline et sérum de Trunecek (travaux personnels).

d) Certaines substances hypotensives renforcent même ces effets ; tel est le cas de la toxine diphtérique (expériences personnelles), des iodures (Loeb et Fleisher et recherches personnelles), de l'iodothyrine, des extraits de corps jaunes.

De tous ces faits, nous avons pu conclure qu'il faut distinguer absolument dans l'action de l'adrénaline sur l'aorte, deux facteurs complètement différents, l'un

mécanique, capable de produire simplement des ruptures, l'autre toxique, susceptible de déterminer des dégénérescences; nous estimons que l'intoxication est le facteur essentiel, indispensable de l'athérome, mais les lésions ne sont notables et rapides que par l'action adjuvante de coups d'hypertension répétés. Ceci explique l'évolution rapide de l'athérome expérimental, et au contraire la marche lente des accidents chez l'homme, par sommation de petites intoxications minimes et en l'absence d'une action mécanique brutale, comme celle qu'utilise l'expérimentation.

CHAPITRE III

TUBERCULOSE

Infection tuberculeuse et diagnostic de la tuberculose par les moyens révélateurs.

(En collaboration avec M. le professeur S. ARLOING.)

(Académie des Sciences, 16 mars 1906.)

L'invasion purement bacillaire réalise le type véritable de l'infection latente, qui pourra s'évanouir sans provoquer de lésion *in situ* ou au delà. Les petites masses tuberculeuses, sommeillantes ou peut-être guérissantes, représentent non une tuberculose latente, mais une tuberculose établie.

L'infection se traduit encore par de simples altérations microscopiques, qu'il faut chercher à l'aide de moyens appropriés.

La limitation plus ou moins grande des signes anatomiques de l'infection dépend de la virulence et de la dose des bacilles, ainsi que de l'immunité relative du sujet, naturelle ou consécutive à une vaccination.

Quel que soit le caractère revêtu par l'infection

tuberculeuse, le sujet donne, à un moment donné, une réaction positive aux moyens expérimentaux de diagnostic (séro-diagnostic, tuberculine).

Les caractères variés de l'infection expérimentale peuvent se rencontrer dans l'infection accidentelle, vu que celle-ci a lieu avec des bacilles plus ou moins virulents, à doses très inégales, et sévit sur des êtres doués d'une réceptivité plus ou moins grande.

Les moyens expérimentaux de diagnostic sont révélateurs de l'infection bacillaire, plutôt que des lésions tuberculeuses palpables ; il est donc permis de prévoir des désaccords, souvent plus apparents que réels, entre le diagnostic expérimental et le diagnostic *post mortem;* on en diminuera considérablement le nombre en cherchant à l'autopsie les lésions histologiques, et, à la rigueur, la présence de bacilles.

En raison même de la subtilité du diagnostic expérimental, les infections qu'il dénonce peuvent guérir ou disparaître, sans laisser de traces ; il en résulte qu'aux moyens de diagnostic, il serait très important d'ajouter des moyens de pronostic, afin de connaître l'avenir probable d'une infection tuberculeuse.

Des caractères anatomiques de l'infection tuberculeuse

(En collaboration avec M. le professeur S. Arloing.)

(Province médicale, 10 avril 1909,

Société Médicale des Hôpitaux, 12 janvier 1909.)

C'est une notion déjà classique que l'infection tuberculeuse crée souvent des lésions dépourvues de tout caractère spécifique. Expérimentalement, en effet,

certaines variétés ne donnent souvent que des lésions atypiques. Tel est le cas, en particulier, des tuberculoses rendues homogènes par agitation et modifiées ainsi dans leur virulence.

a) Chez le lapin, ces cultures introduites par toutes les voies (veines, tube digestif, tissu conjonctif) à dose moyenne ou très faible, ne produisent pas de lésions macroscopiques en dehors du gonflement splénique ; une seule exception doit être faite pour la voie péritonéale, qui souvent produit des tubercules dans le grand épiploon.

Les lésions sont purement microscopiques, constantes dans le foie et la rate, très rares dans le poumon, encore plus exceptionnelles dans le rein. En général, elles ne présentent aucun caractère spécifique ; dans le foie, on constate, soit de petits nodules de cellules embryonnaires, soit des nodules inflammatoires des espaces de Kiernan, avec sclérose légère, soit un foie criblé de nodules embryonnaires rendant l'organe méconnaissable ; il existe parfois des altérations étendues, avec cellules géantes éparses, sans même une ébauche de follicule. Ces divers types histologiques ne sont pas des stades successifs d'une même évolution.

Au niveau de la rate et du poumon, les lésions sont moins variées et consistent seulement en nodules embryonnaires.

Toutes ces lésions, du type Yersin, autrefois considérées comme spéciales aux injections de tuberculose aviaire, peuvent donc être déterminées par toutes les variétés de tuberculose, en particulier par les bacilles humains.

b) Chez les ruminants, chèvres et veaux, les altérations sont beaucoup moins nettes ; on observe pourtant encore dans le foie quelques foyers de petits mononucléaires ronds ou de cellules étoilées.

En somme, l'infection tuberculeuse peut être purement microscopique ; les lésions atypiques sont généralement produites par des bacilles atténués ou à virulence modifiée, mais parfois aussi par des agents retirés de lésions naturelles ; elles ne sont pas caractéristiques des injections de bacilles aviaires.

Il s'agit bien là d'évolution tuberculeuse, comme le montrent l'épreuve de la tuberculine, le séro-diagnostic, l'oculo-réaction, les examens histologiques.

Du rôle du grand épiploon dans les injections intrapéritonéales de bacilles tuberculeux en culture homogène.

(En collaboration avec M. Maisonnet.)

(Province médicale, 5 décembre 1908.)

Les réactions du grand épiploon étant déjà étudiées vis-à-vis de microbes très virulents par Roger, Cioffi, Ricoux, Simon, etc., et vis-à-vis des tuberculoses virulentes par M. le professeur Arloing, nous nous sommes proposés de suivre l'évolution dans le péritoine de bacilles tuberculeux en cultures homogènes ; nous avions ainsi le double avantage d'utiliser des bacilles atténués et, de plus, parfaitement isolés les uns des autres.

Nous avons ainsi injecté 1 demi centimètre cube de

culture à 17 cobayes et 1 lapin et nous avons constaté en sacrifiant nos animaux après un délai variable, les résultats suivants :

a) D'abord les cobayes injectés conservent un très bon état général, même après deux ou trois mois.

b) Localement, les bacilles recherchés dans l'eau de lavage du péritoine ne disparaissent qu'après douze jours ; dès le premier jour, ils pénètrent dans le grand épiploon, d'abord disséminés, puis en partie incorporés dans les leucocytes ; on constate, à la suite de l'injection, une réaction leucocytaire intense dans le tablier épiploïque ; les globules blancs, d'abord isolés, ne tardent pas à se grouper en amas pour englober des bacilles. Ceux-ci sont bientôt phagocytés ou bactériolysés, et entraînés dans les vaisseaux ; ou bien au contraire la défense leucocytaire est insuffisante, et la multiplication des agents détermine la formation de nodules ; le centre de ces follicules peut se caséifier, mais sur nos coupes, nous n'avons pas observé de cellules géantes.

c) A distance, nous avons pu noter des lésions de divers organes ; au niveau de l'injection, on observe souvent un noyau tuberculeux, auquel adhère l'épiploon, parfois il existe aussi à distance des tubercules sur le péritoine ou dans la capsule des organes (foie, rate). Au niveau du foie, nous avons trouvé, chez 9 animaux sur 11, des lésions histologiques souvent intenses et n'ayant aucun caractère spécifique (nodules de cellules rondes intra- ou périlobulaires). La rate est presque toujours hypertrophiée, mais n'a montré d'altérations microscopiques que 5 fois sur 11. Le

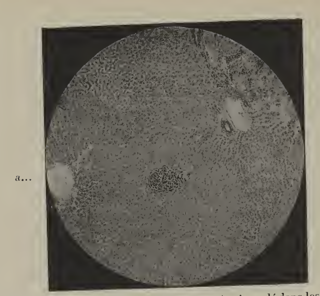


Fig. 6. — Coupe à travers le foie d'un lapin, inoculé dans les veines avec des bacilles humains en culture homogène.

a, petit amas de cellules embryonnaires aux limites de trois lobules.



Fig. 7. — Coupe à travers le foie d'un cobaye, inoculé dans le péritoine avec une forte dose de bacilles en culture homogène.

Nombreux et volumineux amas de cellules embryonnaires.

poumon présente rarement des lésions, d'ailleurs d'aspect classique.

Certaines de ces manifestations sont très précoces (sixième jour), ce qui s'explique par ce fait qu'on peut rencontrer dès le quatrième jour des bacilles tuberculeux dans le foie, la rate ou les poumons. Enfin, sur 5 cobayes, nous avons répété nos expériences, en réséquant au préalable l'épiploon ; nous avons constaté alors que ceux-ci maigrissent rapidement après l'injection de bacilles atténués ; les lésions observées sont les mêmes que chez les premiers, sauf leur intensité plus grande au niveau du poumon.

Cirrhose tuberculeuse hypertrophique expérimentale du foie.

(*Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 26 avril 1904, et *Lyon Médical*, 1904, p. 950.)

Nous avons observé un beau type de cette lésion chez un cobaye inoculé depuis six mois avec une culture de tuberculose humaine ; le foie pesait 64 grammes au lieu de 28, était très pâle et comme ficelé. Nous avons à ce propos rappelé les faits analogues de Hanot et Gilbert, Widal et Bezançon, Bezançon et Griffon et Claude. Il s'agit en pareil cas de tuberculose atténuée, seule capable de déterminer des lésions hépatiques scléreuses.

Culture des bacilles acido-résistants sur milieux végétaux et sur milieux sucrés.

(Société de Biologie, 28 juillet 1906.)

Nous avons étudié seize variétés de bacilles acido-résistants sur trois milieux végétaux (pomme de terre, carotte, betterave) et sur trois milieux sucrés (glucose, mannite, maltose.)

Sur milieux végétaux, le développement est plus abondant sur pomme de terre glycérinée ; la pigmentation n'a pas été modifiée, mais s'est conservée plus longtemps sur pomme de terre glycérinée et sur carotte.

Sur milieux sucrés, la végétation est plus abondante sur les milieux mannités ou glucosés que sur milieux maltosés ; quant à la pigmentation, elle est en général plus faible sur ces milieux sucrés que sur milieux végétaux.

De la bacillurie tuberculeuse

(En collaboration avec M. Batier.)

(Province médicale, 9 février 1907.)

Voir p. 26.

Contribution à l'étude des vertiges chez les tuberculeux. Valeur séméiologique de la toux vertigineuse .

(En collaboration avec M. le professeur Lesieur.)

(Société Médicale des Hôpitaux, 15 avril 1913.)

Nous avons été frappés, aux consultations du dis-

pensaire antituberculeux, d'entendre beaucoup de malades se plaindre de phénomènes vertigineux. Nous avons examiné à ce point de vue 100 sujets à diverses périodes et nous avons constaté ces vertiges chez 56 d'entre eux; ce phénomène est analogue à celui que MM. Charcot, Gray, puis surtout Garel et Collet en 1894, ont étudié sous le nom de vertiges laryngés; il se produit tantôt en dehors de la toux, tantôt à l'occasion de celle-ci, qui mérite alors le nom de toux vertigineuse; il dure en général quelques minutes et peut suffire à entraîner la chute du sujet; il se produit plus souvent au début des accidents ou au cours des lésions fibreuses; l'âge de prédilection est de 30 à 50 ans. Il semble dû à une hyperexcitabilité du bulbe et du pneumogastrique.

Sans avoir une valeur diagnostique essentielle, il est utile à connaître et peut attirer l'attention du clinicien surtout chez les jeunes sujets présentant des phénomènes pulmonaires récents. du côté d'une évolution tuberculeuse.

CHAPITRE IV

RECHERCHES CLINIQUES ET EXPÉRIMENTALES DIVERSES

I. — INFECTIONS. AGENTS MICROBIENS ET PARASITES

Sur un cas de septicémie éberthienne avec aspect d'anémie grave.

(En collaboration avec MM. Mouisset et G. Mouriquand.)
(Journal de Physiologie et Pathologie générale, 1906, p. 508.)

Observation intéressante d'un état fébrile infectieux, sans localisation viscérale récente importante; l'aspect de la malade indiquait un degré extrême d'anémie. L'hématologie révélait des modifications considérables du sang, permettant de dire que cette anémie grave avait certains caractères de l'anémie pernicieuse. Dans le cours de la maladie, il n'y a pas eu de complications dans les divers organes, et les altérations du sang ont été la note caractéristique de cet affection; le diagnostic de septicémie s'imposait; l'examen bactériologique montra la nature de la maladie :

a) *Hématologie.* — Diminution du nombre des globules rouges, poïkilocytose, présence de globules

rouges nucléés, valeur globulaire forte, mais non supérieure à la normale. Mononucléose intense (64 à 72 pour 100), telle qu'on n'en rencontre pas d'ordinaire dans le cours de la fièvre typhoïde.

b) *Examen bactériologique.* — La culture du sang a donné un bacille très mobile présentant les caractères spéciaux au bacille d'Eberth; il était, en outre, parfaitement agglutinable par un sérum de typhique, aussi bien que les cultures servant à pratiquer les séro-diagnostics des Hôpitaux.

Cas de rage à longue incubation.

(*Province Médicale*, 1er janvier, 1908, p. 5.)

Observation d'une malade atteinte de rage douze mois après la morsure; on n'a pu déceler de contamination nouvelle dans l'intervalle, bien que celle-ci ait pu passer inaperçue. Les cas d'incubation prolongée ne sont pas d'ailleurs absolument exceptionnels: nous avons pu en trouver 6, où la maladie s'est développée du sixième au huitième mois, 1 après treize mois, 2 après dix-huit mois, 1 même après trente-et-un mois.

Traitement antirabique dans la région lyonnaise.
Année 1908.

(En collaboration avec M. le professeur Lesieur.)

(*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, n° 5, septembre 1909.)

Le nombre des traitements s'est élevé à 552 sans décès. On note 56 morsures à la tête, 391 aux membres

supérieurs et 105 au tronc ou membres inférieurs. Comme sexe 343 hommes pour 209 femmes. Comme âge 219 sujets au-dessous de 20 ans, 333 au-dessus. Comme animaux 473 chiens, 58 chats, 18 vaches, 3 chèvres. Enfin on relève seulement 199 lèchements contre 343 morsures.

Traitement antirabique dans la région lyonnaise.

Année 1909.

(En collaboration avec M. le professeur Lesieur.)

(*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, n° 6, novembre, 1910.)

Cette statistique comporte 331 personnes traitées sans mortalité. Nous relevons 37 morsures à la tête, 234 aux membres supérieurs, 60 au tronc et aux membres inférieurs.

Comme sexe nous avons traité 198 hommes et 133 femmes ; les sujets étaient au nombre de 141 au-dessous de 20 ans et 190 au-dessus ; il existait 243 morsures et 88 lèchements; les animaux étaient des chiens (278), des chats (49), des vaches (2), 1 porc et dans un cas 1 homme.

Traitement antirabique dans la région lyonnaise.

(En collaboration avec le docteur Chattot.)

(*Journal de Physiologie et Pathologie générale*, juillet 1912.)

Année 1910.

On note 366 personnes traitées sans décès. On relève :

Comme siège, 81 morsures à la tête, 218 aux membres supérieurs, 67 au tronc et membres inférieurs,

Comme sexe 207 hommes pour 159 femmes.

Comme âge 156 sujets de moins de 20 ans. Les accidents comprennent 237 morsures et 129 lèchements. Ils ont été produits par 335 chiens et 31 chats.

Année 1911.

Le nombre des traitements a été de 509. Il existait 64 morsures à la tête, 282 aux membres supérieurs, 63 aux membres inférieurs et tronc.

Les sujets se répartissaient en 246 hommes et 163 femmes, dont 155 au-dessous de 20 ans et 254 au-dessus. Parmi les animaux on note 375 chiens, 27 chats, 4 vaches, 3 chevaux, ayant causé 242 morsures et 167 lèchements.

Rhumatisme viscéral chez les enfants.

(En collaboration avec M. le professeur Weill.)

(Archives de Médecine des Enfants, 1907, p. 651.)

L'étude prolongée de trois observations nous a permis de décrire, chez l'enfant, une forme spéciale de rhumatisme, presque exclusivement cardiaque.

Son début est très insidieux, et se fait par des douleurs dites « de croissance », diffusées le long des membres, ou par quelques arthralgies très légères ; cette atteinte ne se répète pas; mais quelques mois ou plusieurs années après, apparaît un point de côté précor-

dial ou de la dyspnée ; l'examen du cœur révèle, en général, une augmentation notable de volume avec hypertrophie du foie, sans cyanose, ni œdèmes ; ces accidents cèdent assez vite et l'enfant paraît en parfaite santé : cependant, si l'on suit la température, on note encore quelquefois 37°8 ou 38 degrés ; de temps en temps, périodes fébriles avec anorexie et pâleur, ou hémoptysies.

L'affection évolue insidieusement pendant trois à six mois ; la marche est fatale ; au cours d'une de ces poussées subaiguës, la dyspnée apparaît, le cœur devient très rapide, et le malade meurt sans œdèmes, sans asystolie.

Deux cas de dysenterie amibienne, autochtone ; Abcès du foie ; association tuberculeuse.

(En collaboration avec MM. Cade et Roubier.)
(*Société médicale des Hôpitaux*, 14 mai 1912.)

A propos de ces deux cas fort intéressants, nous avons insisté sur les faits de dysenterie autochtone, sur les rapports de la dysenterie et de la tuberculose, sur le volume souvent énorme de ces abcès, sur l'influence de l'alcoolisme dans leur développement, enfin sur la valeur diagnostique de la leucocytose signalée au cours de leur évolution.

La lumière des lampes de Cooper-Hewit possède-t-elle un pouvoir bactéricide ?

(En collaboration avec M. Nogier.)
(*Archives d'Electricité médicale*, 10 septembre 1907.)

La lumière de ces lampes ne possède pas de pouvoir

bactéricide quand la lampe a la forme d'un tube rectiligne : l'intensité lumineuse par unité de surface est trop faible. Ces rayons n'ont pas pu stériliser des cultures qui venaient d'être ensemencées, même en exposant directement les agents à l'action de la lampe, sans interposition de verre.

Action bactéricide de la lampe en quartz de Kromayer.

(En collaboration avec M. Nogier.)

(Congrès de l'Association Française pour l'avancement des Sciences, Clermont, 1908.)

La lampe de Kromayer, malgré son énorme puissance éclairante et la qualité de sa lumière (rayons ultra-violets), est incapable de stériliser des ensemencements dans des bouillons placés en tubes ; la mince couche de verre empêche l'action bactéricide, même après vingt minutes d'exposition.

Par contre, en opérant sur un ensemencement de staphylocoques sur agar en boîte de Petri, exposé directement aux rayons, la stérilisation est presque complète en six minutes, et complète en dix minutes.

II. — CIRCULATION SANGUINE ET LYMPHATIQUE

Anévrisme artérioso-veineux de l'aorte.

(Province Médicale, 23 février 1907, p. 85.)

Cas typique d'anévrisme artérioso-veineux de l'aorte

diagnostiqué chez un homme de quarante et un ans : début brusque par de la cyanose de la face et du thorax, avec orthopnée ; après quelques jours, cyanose et œdème occupant la moitié supérieure du tronc ; petit cœur ; au niveau du premier espace droit, centre de battements avec murmure continu et souffle systolique

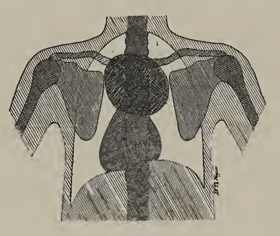


Fig. 8. — Examen radioscopique antérieur.

très net ; myosis avec inégalité pupillaire. La radioscopie démontrait nettement l'existence d'un anévrisme du volume d'une tête de fœtus et situé à la partie postérieure de la crosse. Mort en six jours.

L'autopsie vint confirmer le diagnostic, en montrant deux poches anévrismales, situées de chaque côté de la trachée, la première communiquant avec la veine cave par un orifice large de 3 millimètres.

Les recherches faites à l'occasion de ce malade nous ont permis de retrouver 46 cas analogues ; l'affection se rencontre en général chez des sujets de 45 à 55 ans,

le plus souvent syphilitiques ; elle se caractérise par :

1° L'apparition brusque d'une cyanose avec œdème

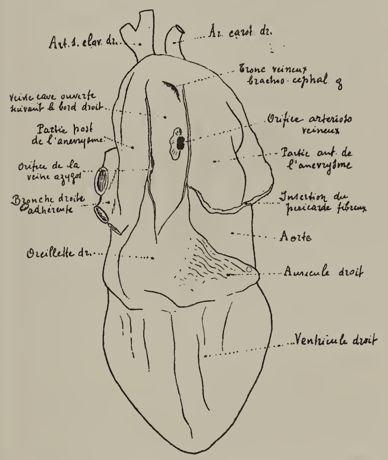


Fig. 9. — Face droite de l'anévrisme (veine cave supérieure ouverte).

occupant la moitié supérieure du corps ;

2° L'orthopnée ;

3° Les signes d'un anévrisme avec centre de battements et thrill au niveau des premiers espaces droits,

souffle systolique propagé dans les vaisseaux du cou, et même souffle diastolique ;

4° Des troubles de circulation cérébrale.

La mort survient après quelques jours, au maximum vingt et un.

Deux cas d'anévrismes de l'aorte ouverts dans l'œsophage.

(En collaboration avec M. Pallasse.)

(Société médicale des Hôpitaux de Lyon, 15 février 1910 ; *Lyon Médical*, t. Ier, p. 727.)

Dans les deux observations relatées, il s'agit de malades ayant présenté peu après leur entrée à l'hôpital des accidents d'hémorragie mortelle ; l'un d'eux a succombé sous nos yeux, en un quart d'heure, alors qu'il se préparait à rentrer chez lui.

Les conclusions suivantes nous ont paru se dégager de ces cas :

1° La rupture des anévrismes de l'aorte dans les voies digestives est assez fréquente ;

2° Les accidents peuvent éclater brusquement, précédés seulement de lipothymies, mais non d'hématémèses ;

3° Le sang qui se déverse dans l'œsophage, n'est pas rejeté sous forme d'hématémèses ; l'hémorragie peut se manifester par un mœlena intense ;

4° Nous avons observé dans notre cas des douleurs terribles, rappelant les douleurs cœliaques, et dues peut-être à la distension brusque de l'estomac, tiraillant les plexus nerveux ;

5° La communication des deux conduits se ferait souvent par un trajet très oblique, expliquant peut-être l'absence d'hémorragie, alors qu'il existe une perforation, déjà ancienne, au niveau de l'œsophage.

Coexistence d'un anévrisme de la crosse de l'aorte avec un paquet ganglionnaire médiastinal secondaire à un néoplasme gastrique latent.

(En collaboration avec M. Rebattu.)

(Société médicale des Hôpitaux de Lyon, 22 février 1910; *Lyon Médical*, 10 avril 1910, p. 837.)

Observation d'un ancien saturnin, porteur d'un anévrisme aortique et d'un cancer gastrique, avec énorme généralisation médiastinale, suppuration ganglionnaire, péritonite et péricardite suppurées. Le diagnostic avait été celui de tumeur du médiastin avec anévrisme aortique ; les troubles gastriques et abdominaux étaient mis sur le compte du saturnisme (onze ou douze coliques de plomb antérieures) ; il n'existait aucun signe de sténose pylorique.

Mort subite par thrombose de l'artère pulmonaire.

(En collaboration avec M. Rebattu.)

(Société médicale des Hôpitaux de Lyon, 15 février 1910; *Lyon Médical*, 1910, t. Ier, p. 724.)

Cette observation est intéressante à deux points de vue :

1° Le malade a succombé sous nos yeux en quel-

ques minutes avec de la cyanose et du gonflement des jugulaires, qui ont permis le diagnostic. L'autopsie a montré un caillot blanchâtre, s'étendant du ventricule droit jusque dans les deux branches de l'artère pulmonaire, en forme de T, enveloppé de caillots noirâtres plus récents.

2° Le tableau clinique était celui d'une cirrhose avec périhépatite et gros épanchement pleural droit ; il s'agissait en réalité d'un tout petit néoplasme gastrique absolument latent, avec cancer secondaire du foie ; cet organe, du poids de 5 kilogrammes, remontait jusqu'au deuxième espace droit, et contribuait à donner les signes d'un volumineux épanchement, alors qu'il existait seulement une lame très mince de liquide.

Infarctus du myocarde. Crises de tachycardie. Thrombose de la coronaire droite.

(En collaboration avec M. Pallasse.)

(Société médicale des Hôpitaux, 30 mai 1911.)

Cas d'infarctus du myocarde survenu insidieusement chez un vieillard de soixante-quatorze ans. La coronaire droite était transformée en un tube rigide sur toute sa longueur, et presque complètement oblitérée depuis l'auricule droite jusqu'à ses plus fins rameaux ; cependant l'obstruction n'était complète qu'au niveau de ceux-ci, puisque la paroi du ventricule droit n'était pas intéressée.

Au point de vue clinique, ce malade avait présenté

une série de crises d'asystolie et surtout des accès de tachycardie sans phénomènes de défaillance cardiaque ; le diagnostic porté avait été : myocardite subaiguë.

Recherches sur la teneur en calcium du sang humain.

(En collaboration avec MM. les professeurs Teissier et Morel.)

(*Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 2 juin 1908 ; *Lyon Médical*, 1908, p. 173.)

Nous nous proposions de rechercher si la présence des sels de chaux, dont on connaît les propriétés activantes sur l'action de l'adrénaline, joue un rôle dans la pathogénie de l'athérome.

Le calcium a été dosé dans le sang de sept malades, suivant la technique d'Hugounenq ; le dosage a été terminé volumétriquement par titrage de l'oxalate de chaux au permanganate N/100.

La teneur en calcium a varié, dans ces sept cas, de 34 à 77 milligrammes, pour 1.000 grammes de sang ; elle était indépendante de l'âge des sujets et de l'état des artères.

Par conséquent, si les sels de chaux jouent un rôle dans la production de l'athérome, ce rôle ne dépend pas de la quantité plus ou moins grande de calcium dans le sang.

Figure neutrophile sanguine d'Arneth dans la syphilis.

(*Progrès Médical*, 19 avril 1913.)

Nous avons recherché si la syphilis, infection

chronique comme la tuberculose, ne pouvait pas modifier aussi la figure d'Arneth ; notre examen a porté sur le sang de 20 malades, dont 11 au cours de la première année de maladie, 3 pendant les deuxième et troisième années, 6 après la troisième année. Les résultats obtenus on été négatifs.

Donc : 1° la figure d'Arneth ne peut pas, au cours de la syphilis, donner des renseignements analogues à ceux qu'elle fournit dans la tuberculose ;

2° Dans l'étude de cette formule au cours d'infections diverses, il n'y a pas lieu de tenir compte d'une syphilis antérieure.

Modification des globules sanguins après injection de 606.

(En collaboration avec M. E. Brissaud.)

(XIIe Congrès Français de Médecine, Lyon, 1911.)

L'étude des modifications déterminées dans le sang par les injections de 606 a été l'objet de peu de travaux. La plupart des auteurs signalent une leucocytose notable, mais sans avoir insisté spécialement sur ce point. Le travail le plus important est celui de Yakimoff, publié dans les *Annales de l'Institut Pasteur ;* mais il s'agit uniquement d'expérimentation sur des rats et quelques singes.

Nous nous sommes attaché à l'étude de cette question. Nous avons suivi 8 malades : pour 6 d'entre eux, la numération a été faite avant l'injection, puis deux à trois jours après, puis une deuxième fois quinze

jours plus tard. Dans 2 cas, nous avons d'abord compté les globules sanguins, puis fait une première numération deux à quatre jours après l'injection de 606 ; à ce moment, une deuxième injection fut pratiquée, d'où nouvelle numération deux jours, puis quinze jours après. Chaque fois, nous avons déterminé le nombre des globules rouges et blancs, l'équilibre leucocytaire et la formule d'Arneth.

Voici les résultats de nos recherches :

1° En ce qui concerne les hématies, elles subissent, après l'injection du 606, une augmentation très accusée ; le plus souvent (dans 5 cas sur 8), il existait à la première numération une diminution pouvant atteindre 1 million de globules ; mais, après quinze jours, 7 fois sur 8, une augmentation des hématies de 500.000 à 1.500.000 a été notée ; dans les cas où deux injections furent pratiquées, elle s'élevait à 2.000.000 et même à 2.400.000.

2° Les globules blancs, contrairement à l'opinion de la plupart des auteurs, n'ont pas subi d'augmentation (numérations faites avec le sérum de Marcano, au violet de gentiane). Au contraire, il existait presque toujours une diminution de 1.000 à 3.000 leucocytes après deux à trois jours, moins accentuée en général après quinze jours ; dans 6 cas sur 8, le nombre des globules blancs est resté, de 500 à 3.000, inférieur à ce qu'il était avant l'arsénobenzol.

3° La formule leucocytaire normale avant le traitement s'est très peu modifiée ; la leucopénie portait plus sur les mononucléaires que sur les polynucléaires.

4° La formule d'Arneth accusait, avant le traitement,

une augmentation des II et III avec diminution des IV, souvent de plus de moitié ; on ne trouvait presque jamais de V.

Après l'arsénobenzol, on constatait une augmentation légère des IV et, seulement après quinze jours, les V apparaissaient dans 4 cas sur 8.

Deux cas de cancer du médiastin.

(En collaboration avec le Dr ROUBIER.)

(*Gazette des Hôpitaux*, en publication.)

Nous avons relaté deux observations typiques de tumeurs du médiastin chez de jeunes sujets (28 et 41 ans) ; dans ces deux cas à évolution très rapide, on notait des signes caractéristiques de compression médiastinale, sans circulation collatérale (très probablement en raison de l'évolution rapide). Tous deux présentaient une dyspnée vive, soulagée par l'inclinaison du thorax en avant ; en outre, le plus âgé offrait un épanchement pleural abondant et un envahissement du péricarde par le néoplasme, le plus jeune un épanchement péricardique hémorragique.

Dans les deux cas on notait de la polynucléose, et dans l'une des observations on relevait des adénopathies cervicales et axillaires très accusées. Histologiquement, il s'agissait de lympadénomes, un peu fibreux chez l'un de nos malades.

III. — TUBE DIGESTIF ET ANNEXES

Sténose du pylore avec tétanie. Gastro-entéro-anastomose. Mort par tuberculose pulmonaire.

(*Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 9 mars 1909. *Lyon Médical*, 1909, t. I[er], p. 671.)

Observation d'un malade atteint en 1903 d'une sténose du pylore avec tétanie ; après quatre mois d'observation, une intervention est décidée ; elle montre un peu au-dessus du pylore, une nodosité avec rétraction de la région gastrique avoisinante ; une gastro-entéro-anastomose est pratiquée ; l'opération est suivie d'un bon état de santé pendant cinq ans ; puis accidents de tuberculose pulmonaire qui entraînent la mort du malade.

L'autopsie a montré qu'il s'agissait d'un ancien ulcère prépylorique, avec anastomose fonctionnant parfaitement ; ce malade présentait, en outre, de la néphrite chronique, de la tuberculose pulmonaire, et une tuberculose très accusée, bien que latente, des capsules surrénales.

Péricardite néoplasique secondaire à un cancer gastrique.

(En collaboration avec M. Pallasse.)

(*Société des Sciences médicales*, 11 janvier 1911.)

Il s'agissait d'un cas fort intéressant de tumeur

encephaloïde du pylore, avec large plaque cancéreuse à l'origine de l'aorte, et petits nodules cancéreux le long des coronaires, surtout dans le sillon interventriculaire antérieur et à la pointe du cœur.

Formes anormales des abcès du foie d'origine amibienne.

(En collaboration avec M. Plontz.)

(*Progrès Médical*, 25 janvier 1913.)

A propos de deux observations personnelles d'abcès du foie, nous avons réuni tous les cas d'abcès dysentériques amibiens, s'écartant des données classiques par une anomalie quelconque.

Nous avons ainsi distingué cinq groupes :

1° Anomalies d'étiologie :

Nous avons insisté sur les points suivants :

a) Abcès du foie d'origine autochtone, chez des sujets n'ayant jamais été aux colonies, ni vécu en contact avec des coloniaux (une dizaine de cas) ;

b) Abcès dysentériques chez des enfants ;

c) Abcès consécutifs à une dysenterie fruste ou latente ;

d) Abcès tardifs, dix, vingt ans après la manifestation intestinale.

2° Anomalies anatomiques :

Les abcès peuvent siéger dans le lobe gauche ou le lobe de Spiegel ; le nombre des poches est variable (jusqu'à 18 dans un cas).

3° Anomalies symptomatiques :

Les suppurations dysentériques peuvent être torpides et tardives et simuler absolument par leur évolution une tuberculose pulmonaire chronique.

A côté de ce type pleuro-pulmonaire, Laferrère a pu décrire quatre autres formes (symptômes hépatiques avec constipation — absence de signes hépatiques — type fébrile à grandes oscillations — type cachectique apyrétique).

Parfois l'abcès dysentérique est une surprise d'autopsie.

4° Anomalies d'évolution :

Nous avons pu décrire des ouvertures multiples : à la peau, avec parfois phagédénisme cutané — dans le péricarde — dans la plèvre, après un trajet pulmonaire variable — dans l'estomac — dans les voies biliaires — dans les voies urinaires — dans la veine cave.

5° Anomalies dans les complications :

Nous avons relevé des cas d'hémorragies ou de gangrène intra-hépatique, des complications pleuro-pulmonaires à distance, des ruptures péritonéales, des abcès du cerveau.

Nous avons dégagé de notre travail des conclusions relatives au diagnostic, si difficile, d'abcès du foie dysentérique :

a) Cliniquement deux symptômes ont une grande valeur, l'hypertrophie du foie et la douleur à la pression axillaire ou épigastrique.

b) Expérimentalement, l'examen des matières, leur inoculation, l'examen du sang, l'étude du pus retiré par ponction, la rectosigmoïdoscopie et la radioscopie

sont des procédés qu'il ne faudra pas négliger pour le diagnostic précoce, bien qu'aucun d'eux ne donne des renseignements présentant une valeur absolue.

Les abcès du foie dans la dysenterie amibienne autochtone.

(En collaboration avec MM. Cade et Roubier.)
(Archives des Maladies de l'appareil digestif et de la nutrition, octobre 1912.)

Les dysenteries amibiennes autochtones, rares par elles-mêmes, se compliquent exceptionnellement d'abcès du foie. Nous avons pu en relater deux cas fort intéressants. A leur propos nous avons étudié une série de points particuliers de cette suppuration :

1° La dysenterie autochtone est peu fréquente dans nos régions.

2° Le pus des abcès dysentériques peut contenir des amibes, mais celles-ci sont plus fréquentes dans la paroi de l'abcès. Il est en outre souvent stérile (32 fois sur 54 cas publiés), cette stérilité pouvant être d'ailleurs secondaire.

3° Les relations de la dysenterie et de la tuberculose sont nombreuses ; dans certains cas, le pus de ces abcès dysentériques peut contenir du bacille tuberculeux saprophytique (par exemple chez nos deux malades) — ou on peut voir la tuberculose se greffer sur un abcès dysentérique. Enfin l'évolution clinique de l'abcès hépatique simule souvent une tuberculose pulmonaire torpide.

4° Le volume de ces poches est parfois considérable ;

elles contiennent jusqu'à 4 à 6 litres et même 8 litres de pus ; elles sont parfois multiples (jusqu'à sept).

5° Le rôle prédisposant de l'alcoolisme est très discuté, important pour Legrand, nul pour Koch.

6° La leucocytose au cours de ces suppurations hépatiques a donné lieu à de nombreux travaux. En général le chiffre des globules est de 30.000, rarement de 50.000 ; mais il faut bien savoir, et un de nos cas nous l'a montré, que le nombre de ces éléments peut être normal.

7° Le diagnostic de ces abcès est souvent très difficile ; on le basera sur l'hépatomégalie généralisée et surtout localisée, à développement rapide, le point de côté de l'hypocondre droit. L'examen des fèces, la rectosigmoïdoscopie, peuvent être utiles au diagnostic.

Duodénite ulcéreuse urémique.

(En collaboration avec M. Cade.)
(Société médicale des Hôpitaux, 1er février 1910 ;
Lyon Médical, 1910, p. 651.)

(Voir p. 27).

IV. — POUMONS

Cancer primitif du poumon à type pleurètique (épanchement séreux). — De la forme pleurétique pure du cancer pleuro-pulmonaire.

(En collaboration avec M. Rebattu.)
(Province Médicale, 18 juin 1910.)

Voici les principaux points de l'observation qui a servi de base à ce travail :

Cliniquement. — Enorme épanchement pleural gauche, torpide, avec dyspnée légère depuis trois mois, sans compression médiastinale, ni toux, ni hémoptysies ; le liquide était séreux et son examen cytologique ne montrait aucune cellule néoplasique ; mort en huit jours par poussée de bronchite et de congestion sur le poumon du côté opposé.

Autopsie. — Epanchement pleural séreux de trois litres ; noyaux cancéreux multiples sur la plèvre costale ; poumon très atélectasié, avec masse blanchâtre au niveau du hile ; pas d'autre néoplasme pouvant être interprété comme point de départ des accidents.

Histologiquement. — Cancer primitif du poumon à type alvéolaire ; les noyaux pleuraux présentaient une structure analogue.

A propos de cette observation, nous avons insisté sur les trois points suivants :

1° *Nature séreuse* de l'épanchement au cours du cancer pleuro-pulmonaire. C'est une donnée clinique contraire à ce qu'enseignent d'ordinaire les classiques pour qui, depuis Bayle et Trousseau, les liquides pleurétiques cancéreux sont en général hémorragiques ; Moutard-Martin, Dieulafoy, Mlle Kierer avaient déjà réuni des preuves cliniques contre l'opinion classique, et notre cas représente un fait de plus à ajouter aux précédents. En second lieu, les cellules cancéreuses, qu'il est classique de décrire dans ces liquides, sont rares, même exceptionnelles, d'après Mlle Kierer.

2° *Caractères histologiques de la tumeur.* Notre cas représente un cancer métatypique alvéolaire primitif ; l'origine bronchique ou alvéolaire est d'ailleurs impos-

sible à préciser. Les noyaux pleuraux étaient bien secondaires à celui du hile, car ils présentaient une structure alvéolaire identique.

3° *Forme pleurétique du cancer pleuro-pulmonaire.* Nous entendons, sous ce nom, les cas où l'épanchement hémorragique ou séreux représente tout le syndrome clinique. Nous avons pu en réunir six, plus le nôtre qui est typique. En général, l'épanchement est le seul signe observé, mais parfois se surajoute un symptôme qui met sur la voie du diagnostic : dyspnée vive, hémoptysie, signe de compression médiastinale, œdème d'un bras ou du thorax, adénopathie sus-claviculaire ; le liquide est très abondant et se reproduit très vite ; il n'existe pas de fièvre ; léger amaigrissement. La durée de l'affection oscille entre trois et neuf mois.

Cancer du poumon, épithélial, à évolution lente simulant une pleurésie enkystée et terminé par mort subite.

(En collaboration avec M. Pallasse.)

(Société médicale des Hôpitaux de Lyon, 28 novembre 1911.)

Nous avons relaté dans cette publication l'observation très intéressante d'une malade atteinte de cancer du poumon. On relevait chez elle une histoire d'affection pulmonaire vague et on constatait, à l'entrée, une pleurésie de la base droite; on notait de plus une insuffisance aortique ; une ponction de l'épanchement ramena du sang pur ; on fit alors le diagnostic d'insuffisance aortique avec pleurésie hémorragique. A la

longue, on observait des signes pulmonaires simulant une tuberculose lente, avec hémoptysies, sans bacilles de Koch ; la radioscopie montrait une masse entre le cœur et le poumon droit ; le diagnostic porté fut celui de tuberculose chronique avec pleurésie médiastine ; au cœur on notait une insuffisance mitrale, une insuffisance aortique et un léger rétrécissement aortique, avec un petit dédoublement du deuxième bruit.

L'état de la malade resta stationnaire, puis survinrent des vomissements incoercibles, qui firent rechercher un néoplasme gastrique. Enfin éclatèrent des crises d'œdème aigu répétées, avec amaigrissement progressif. L'évolution de ces divers accidents dura trois ans.

A l'autopsie, on constatait un cancer de la base droite avec plévre très épaissie et même calcifiée ; au niveau du cœur il existait un peu de sténose et d'insuffisance mitrale et une insuffisance aortique ; enfin l'estomac était biloculaire, avec cicatrice d'ulcère dans la région moyenne et linite pylorique.

Nous avons insisté plus spécialement sur les points suivants de cette observation :

1° La difficulté du diagnostic était grande ; la tumeur était masquée par une pleurésie hémorragique, de sorte qu'on avait à la base des signes d'épanchement localisé; la radioscopie avait montré l'absence de liquide dans le sinus droit et la présence d'une masse accolée au bord droit du cœur ; le diagnostic porté était ainsi celui de pleurésie médiastine.

2° En dehors de quelques hémoptysies, rien ne pouvait permettre de penser à un néoplasme du pou-

mon ; on songeait à une dilatation bronchique légère, ou à de la bronchite chronique surajoutée ; la durée des accidents, l'absence de tout amaigrissement, étaient bien faites pour dérouter le clinicien. A ce propos nous insistons sur la durée de la maladie, qui fut de plus de trois ans.

3° Une troisième considération intéressante a trait à la terminaison par mort subite. De nombreux cas analogues ont été rapportés, les auteurs expliquant de façons diverses le mécanisme de la mort : œdème aigu (Lancereaux, Renaut), compression du bulbe (Larsen), hémorragie intrapulmonaire (Wolf), obstruction de l'artère pulmonaire (Stokes), hémoptysies (Beredwige), compression du pneumogastrique (Ménétrier). Dans notre cas nous n'avons rien trouvé, ni du côté de l'appareil respiratoire, ni au niveau des centres, ni dans les coronaires ; il existait seulement de la compression du pneumogastrique droit au niveau de la tumeur.

Radioscopie dans la pneumonie de l'enfant.

(En collaboration avec M.le professeur Weill.)

(*Archives de Médecine des Enfants*, juillet 1907, p. 385.)

Ce travail est basé sur l'examen de 38 cas, dont 17 suivis par nous (jusqu'à 15 schémas pour certaines observations). Ces cas se répartissent ainsi :

a) *Pneumonies avec signes physiques nets et opacité radioscopique* (24 cas) ; 13 fois les signes physiques ont concordé avec l'examen radioscopique (ombre surtout à

la base, avec immobilité du diaphragme, ou à la partie moyenne, formant un triangle à base externe);

Parfois la concordance n'était pas absolue, l'ombre persistant souvent après disparition des signes physiques, ou une zone obscure très nette s'accompagnant de signes physiques très passagers;

b) *Signes physiques sans ombre radioscopique* (1 cas);

c) *Ombre radioscopique avec signes douteux d'hépatisation* (2 cas);

d) *Pneumonies douteuses* au point de vue clinique.

Conclusion. — 1° La pneumonie vraie, avec exsudation fibrineuse, donne presque toujours chez l'enfant des signes physiques nets (matité, souffle, râles crépitants), parfois tardifs, et une zone obscure, bien délimitée à l'examen radioscopique. Le parallélisme entre les deux ordres de symptômes est assez souvent évident.

2° Les affections qui ne donnent aucune ombre nette à l'écran, et qui pourtant sont en clinique qualifiées de pneumonie, doivent être distraites de cette dernière maladie : ce sont le plus souvent ou des broncho-pneumonies à foyers très disséminés, ou de simples poussées congestives au cours d'une pneumococcie.

3° La pneumonie dite centrale est plus rare que l'admettent la plupart des classiques, elle nous paraît même exceptionnelle. Il ne faut, en effet, comprendre sous cette dénomination, que des pneumonies sans signes physiques d'hépatisation, mais avec une ombre radioscopique nette, constatée dès le début, témoignant de l'exsudation fibrineuse caractéristique. Beaucoup de cas, en effet, qualifiés de pneumonies centrales, sont

probablement des pneumococcies sans foyer pulmonaire, ou avec simple splénisation.

V. — SYSTÈME NERVEUX

Syndrome thalamique.

(*Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 17 mai 1910.)

Observation d'une malade ayant un rétrécissement mitral fruste ancien et qui présenta une hémiplégie transitoire, suivie d'hémianesthésie complète, et des divers signes du syndrome thalamique; l'hypothèse d'une hémianesthésie hystérique paraît très peu probable. Cette malade présente le même syndrôme depuis quatre ans.

VI. — DIVERS

Sarcomatose ganglionnaire généralisée consécutive à un sarcome de l'ovaire.

(En collaboration avec MM. Lesieur et Dumas.)

(*Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 30 janvier 1906; *Lyon Médical*, 1906, t. VI, p. 341.)

Observation d'une jeune femme de trente ans, ayant présenté pendant huit mois, au niveau de l'articulation sterno-claviculaire droite, une petite masse considérée comme syphilitique. Puis apparition de masses volumineuses molles, à siège parfois anormal (épigastre, colonne vertébrale), dont un examen histologique démontra la malignité; mort brusque dix mois après le début de l'affection.

L'autopsie montra des adénopathies multiples, une masse au niveau du canal inguinal gauche, enfin un sarcome de l'ovaire avec généralisation à l'intestin grêle et aux ganglions mésentériques.

Ces cas ne sont pas exceptionnels et Lemerle, dans sa thèse, a pu réunir une dizaine d'observations de ces tumeurs latentes, avec généralisations multiples, dont la nature semble le plus souvent tuberculeuse ou syphilitique avant l'examen histologique.

Maladie d'Addison avec troubles sympathiques.

(En collaboration avec MM. les professeurs J. Courmont et Lesieur.)

(*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 11 avril 1905; *Lyon médical*, 1905, p. 939.)

Observation intéressante tout d'abord par la distribution de la pigmentation (tronc et racine des membres), respectant la face et les extrémités, et rappelant la pigmentation arsenicale ; en outre, il existait sur le dos des taches blanchâtres, et d'autres rosées, et surtout des lignes dépigmentées allant de la colonne aux hanches et disposées en arêtes de poisson ; les cicatrices, en effet, étaient ici décolorées et non hyperpigmentées. Il existait, en outre, des vomissements, des douleurs lombaires, et une asthénie notable ; pas de phtiriase ; induration des sommets avec craquements.

Traitements locaux par le sérum antidiphtérique

(*Lyon Médical*, 5 juin 1910.)

Les traitements locaux par le sérum antidiphtérique

doivent être remis, à l'heure actuelle, en honneur, étant donné le grand nombre de sujets sains, porteurs de bacilles au niveau des fosses nasales, et la persistance de ces bacilles chez les convalescents de diphtérie.

Martin, Dopter avaient obtenu des résultats satisfaisants au niveau du pharynx et des fosses nasales ; quelques auteurs ont jugé utile l'association du traitement local au traitement général de la diphtérie oculaire.

Cette sérothérapie locale, utilisée en application presque continue et à dose suffisante, semble trop tombée dans l'oubli, et serait utile au cours de la diphtérie pendant la convalescence, ou comme traitement préventif chez les sujets sains.

EXPOSÉ BIBLIOGRAPHIQUE DES TRAVAUX

(Par ordre chronologique.)

1. **Cirrhose tuberculeuse hypertrophique expérimentale du foie** *(Société Médicale des Hôpitaux de Lyon.* 26 août 1904; *Lyon Médical,* 1904, p. 950).

2. **Maladie d'Addison avec troubles sympathiques**, en collaboration avec MM. les professeurs J. Courmont et Lesieur *(Société Médicale des Hôpitaux de Lyon,* 11 avril 1905; *Lyon Médical,* 1905, p. 939).

3. **Sarcomatose ganglionnaire généralisée consécutive à un sarcome de l'ovaire**, en collaboration avec MM. Lesieur et Dumas *(Société Médicale des Hôpitaux de Lyon,* 30 janvier 1906; *Lyon Médical,* 1906, t. CVI, p. 341).

4. **Infection tuberculeuse et diagnostic de la tuberculose par les moyens révélateurs**, en collaboration avec M. le professeur S. Arloing *(Académie des Sciences,* 16 mars 1906).

5. **Septicémie éberthienne avec aspect d'anémie grave**, en collaboration avec MM. Mouisset et G. Mouriquand *(Journal de Physiologie et de Pathologie générale,* 1906, p. 508).

6. **Culture de bacilles acido-résistants sur milieux végétaux et sur milieux sucrés** *(Société de Biologie,* 28 juillet 1906).

7. **De la bacillurie tuberculeuse**, en collaboration avec M. Batier *(Province Médicale*, 9 février 1907).

8. **Anévrisme artérioso-veineux de l'aorte** *(Province Médicale*, 23 février 1907, p. 85).

9. **Radioscopie dans la pneumonie de l'enfant**, en collaboration avec M. le professeur Weill *(Archives de Médecine des enfants*, juillet 1907).

10. **Athérome aortique expérimental** (Thèse de Lyon, 1906-1907).

11. **Rhumatisme viscéral chez les enfants**, en collaboration avec M. le professeur Weill *(Archives de Médecine des enfants,* 1907, p. 651).

12. **La lumière des lampes de Cooper-Hewit possède-t-elle un pouvoir bactéricide?** en collaboration avec M. Nogier *(Archives d'Electricité médicale*, 10 septembre 1907).

13. **Cas de rage à longue incubation** *(Province Médicale*, 1[er] janvier 1908).

14. **Antagonisme de la choline et de l'adrénaline**, en collaboration avec M. le professeur Teissier *(Société de Biologie*, mars 1908).

15. **Recherches sur la teneur en calcium du sang humain,** en collaboration avec MM. les professeurs Teissier et Morel *(Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 2 juin 1908).

16. **Sérum de Trunecek et athérome expérimental,** en collaboration avec M. le professeur Teissier *(Société de Biologie*, 20 juin 1908).

17. **Iodure et athérome expérimental** *(Compte rendu des travaux de la clinique Teissier*, 1907-1908).

18. **Etude physique et chimique du sérum de veine rénale**, en collaboration avec MM. les professeurs Teissier et Morel *(Compte rendu des travaux de la clinique Teissier)*.

19. **Action bactéricide de la lampe en quartz de Kromayer**, en collaboration avec M. Nogier *(Congrès de l'Association Française pour l'Avancement des Sciences*, Clermont, 1908).

20. **Rôle du grand épiploon dans les injections intra-péritonéales de bacilles tuberculeux en culture homogène**, en collaboration avec M. Maisonnet *(Province Médicale*, 5 décembre 1908).

21. **Toxine diphtérique et adrénaline dans la production de l'athérome expérimental**, en collaboration avec M. Bonnamour *(Société de Biologie*, 6 mars 1909).

22. **Variations de résistance des lapins à l'adrénaline**, en collaboration avec M. Bonnamour *(Société de Biologie*, 27 mars 1909).

23. **Sténose du pylore avec tétanie. Gastro-entéro-anastomose. Mort par tuberculose pulmonaire** *(Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 9 mars 1909 ; *Lyon Médical*, 1909, p. 571).

24. **Des caractères anatomiques de l'infection tuberculeuse**, en collaboration avec M. le professeur S. Arloing *(Province Médicale*, 10 avril 1909 ; *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 12 janvier 1909).

25. **Traitement antirabique dans la région lyonnaise (1908)**, en collaboration avec M. le professeur Lesieur *(Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 8 septembre 1909).

26. **Sérothérapie des néphrites** *(Monde Médical*, 15 septembre 1909).

27. **Anévrisme disséquant expérimental,** en collaboration avec M. Bonnamour *(Société de Biologie*, 4 décembre 1909).

28. **Duodénite ulcéreuse urémique**, en collaboration avec M. Cade *(Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 1er février 1910; *Lyon Médical*, 1910, p. 651).

29. **Mort subite par thrombose de l'artère pulmonaire**, en collaboration avec M. Rebattu *(Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 15 février 1910; *Lyon Médical,* 1910, t. Ier, p. 724).

30. **Deux cas d'anévrisme de l'aorte ouverts dans l'œsophage**, en collaboration avec M. Pallasse *(Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 15 février 1910).

31. **Du mode d'action de l'adrénaline dans la production de l'athérome expérimental. Dissociation des propriétés toxique, vaso-motrice et athéromatogène**, en collaboration avec M. Bonnamour *(Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 15 mars 1910, p. 248).

32. **Coexistence d'un anévrisme de la crosse de l'aorte avec un paquet ganglionnaire médiastinal secondaire à un néoplasme gastrique latent**, en colla-

boration avec M. Rebattu *(Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 22 février 1910; *Lyon Médical*, 10 avril 1910, p. 837).

33. **Syndrome thalamique** *(Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 17 mai 1910).

34. **Traitements locaux par le sérum antidiphtérique** *(Lyon Médical*, 5 juin 1910).

35. **L'athérome expérimental est-il la conséquence d'une action mécanique ou toxique?** *(Livre jubilaire du professeur Teissier*, 1910).

36. **Recherches expérimentales sur le sérum de veine rénale**, en collaboration avec M. le professeur Teissier *(Société de Biologie*, 14 mai 1910).

37. **Cancer primitif du poumon à type pleurétique (épanchement séreux). De la forme pleurétique pure du cancer pleuro-pulmonaire**, en collaboration avec M. Rebattu *(Province Médicale*, 18 juin 1910).

38. **Sérothérapie des néphrites** *(Journal Médical Français*, 15 octobre 1910).

39. **Traitement antirabique dans la région lyonnaise**, en collaboration avec M. le professeur Lesieur *(Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 6 novembre 1910).

40. **Infarctus du myocarde. Crises de tachycardie. Oblitération de la coronaire droite**, en collaboration avec M. Pallasse *(Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 30 mai 1911).

41. **Péricardite néoplasique secondaire à un cancer gastrique**, en collaboration avec M. Pallasse (*Société des Sciences médicales*, 11 janvier 1911).

42. **Cancer du poumon épithélial, à évolution lente, simulant une pleurésie enkystée et terminé par mort subite**, en collaboration avec M. Pallasse (*Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 28 novembre 1910).

43. **Traitement antirabique dans la région lyonnaise (1910 et 1911)**, en collaboration avec M. Chattot (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, juillet 1912).

44. **Action diurétique du sérum rénal** (*XIIe Congrès Français de Médecine*, Lyon, 1911).

45. **Modification des globules sanguins après injection de 606**, en collaboration avec M. E. Brissaud (*XIIe Congrès Français de Médecine*, Lyon, 1911).

46. **Considérations sur les effets urinaires de la sérothérapie rénale** (*Province Médicale*, 24 février 1912).

47. **Deux cas de dysenterie amibienne autochtone ; abcès du foie, association tuberculeuse**, en collaboration avec MM. Cade et Roubier (*Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 14 mai 1912).

48. **Les abcès du foie dans la dysenterie amibienne autochtone**, en collaboration avec MM. Cade et Roubier (*Archives des Maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, octobre 1912).

49. **Traitement diététique des albuminuries et des néphrites chroniques**, en collaboration avec M. le professeur TEISSIER (*Traité de Thérapeutique*, d'Albert Robin, 1912).

50. **Formes anormales des abcès du foie d'origine amibienne**, en collaboration avec M. PLONTZ (*Progrès Médical*, 25 janvier 1913).

51. **Pronostic des néphrites chroniques et azotémie** (*Province Médicale*, 12 avril 1913).

52. **Figure neutrophile sanguine d'Arneth dans la syphilis** (*Progrès Médical*, 19 avril 1913).

53. **Contribution à l'étude des vertiges chez les tuberculeux. Valeur séméiologique de la toux vertigineuse**, en collaboration avec M. le professeur LESIEUR (*Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 15 avril 1913).

54. **Des néphrotoxines au cours des néphrites chroniques** (*Province Médicale*, 17 mai 1913).

55. **Traitement thyroïdien des néphrites** (*Progrès Médical*, en publication).

56. **Deux cas de cancer du médiastin** (*Gazette des Hôpitaux*, en publication)

57. **Comptes rendus de Congrès et analyses**, dans la *Province Médicale* (depuis 1907).

THÈSES

Collaboration à la thèse de :

Dumas (Antoine), **Bradycardies et faisceau de His** (thèse de Lyon, 1908-1909, n° 48).

Thèses inspirées par nous :

Theron, **Organisation des diagnostics bactériologiques pour les services publics** (**hôpitaux, écoles, dispensaires, services des épidémies**). **Prélèvement et envoi des produits pathologiques** (thèse de Lyon, 1906-1907, n° 40).

Maisonnet (Joseph), **Rôle de défense du grand épiploon ; recherches personnelles sur la résorption du sang et des bacilles tuberculeux introduits dans la séreuse péritonéale** (thèse de Lyon, 1908-1909, n° 24).

Bottala-Gambetta, **Contribution à l'étude de la sérothérapie des néphrites** (thèse de Lyon, 1910-1911).

Plontz, **Formes anormales des abcès du foie d'origine amibienne (association de l'amibe et du bacille de Koch)** (thèse de Lyon, 1912-1913).

TABLE DES MATIÈRES

Lyon. — Imprimerie A. Rey, 4, rue Gentil. — 64445.